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

5

2025

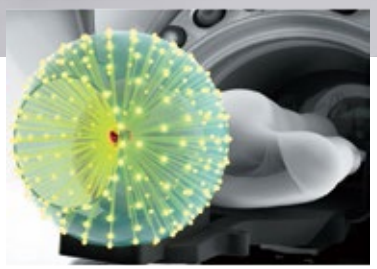
第五卷 第一期

Volume 5 Number 1

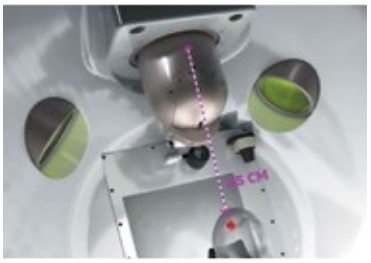
ZAP-X®

Gyroscopic Radiosurgery
陀螺放射治療儀









神經外科醫師Dr. John Adler，繼電腦刀之後，基於對腦部手術的精密度和安全性要求更高的原則下，再開發一套專精於顱內腫瘤及頭頸癌的治療系統-ZAP-X陀螺機。

ZAP-X致力於提供最先進的腦、頸部放射手術，較低的光束能量(3MV)、更立體角度的陀螺儀交叉照射、以鎢打造的準直器，以及更短的源軸距，使ZAP-X具有出色的半影效果，以及3D陡峭的劑量梯度

此外，治療時連續影像引導和即時劑量驗證系統這些先進科技使光束可以高精度瞄準傳送。同時結合各項技術可快速收斂輻射影響，大幅降低對周邊組織的附帶損害，保護腦幹、眼睛和視神經等關鍵結構以維護各項認知功能、提升患者的安全性。

目前已發表的臨床文獻涵蓋：Brain metastases, meningioma, glioblastoma, vestibular schwannomas, pituitary adenoma, trigeminal neuralgia, arteriovenous malformations, hemangioma, uveal melanoma and spinal tumors.

台灣總代理　妮傲絲翠股份有限公司　02-87917778轉6107

中華腫瘤醫學第 5 卷第 1 期期刊

目錄

01	顱內頭頸腫瘤放射外科治療機新發明	陳光耀
09	硼中子治療在台灣和芬蘭的發展	陳光耀
16	閃速放療：機轉、現況與展望	趙良曉
23	癌症患者的身心靈療育文獻回顧	陳維廉
35	使用碳離子放射療法結合高頻振盪通氣治療多於 15 個肺轉移的全腫瘤照射法：兩名患者的個案報告	任益民
43	最新第六代電腦刀放射手術治療攝護腺癌百分之百控制	林昆澤
51	立體定位放射外科 -ZAP-X 陀螺治療機在功能性腦部疾病應用的比較優勢	辛瞱竹
55	FDA 批准首個基於 AI 的乳房影像風險預測工具	柴　華
58	醫療訊息報導	編輯部

顱內頭頸腫瘤放射外科治療機新發明

陳光耀醫師、博士
台北榮民總醫院重粒子及放射腫瘤部顧問
中華腫瘤醫學發展協會理事長

前言

ZAP-X 陀螺放射外科治療機（gyroscopic radiosurgery）是由電腦刀（cyberKnife）發明人 John R.Adler Jr. 教授，再次在放射外科用 X 光線治療機的新發明，已經於 2017 年取得了美國 FDA 批准（K171804），於 2018 年通過大陸創新醫療器械特別審批。本機第一台安裝在美國亞利桑那州鳳凰城 St. Joseph's 醫院 Barrow 神經醫學中心。ZAP-X 是台灣鴻海公司創辦人郭台銘跨界放射醫療領域的一項投資。美國以外北京解放軍總醫院首先引進了這款顱內頭頸腫瘤立體定位放射外科設備，這是亞洲首台，也世界上第二台的 ZAP-X 治療機，北京解放軍總醫院的曲寶林主任和潘隆盛副教授，自 2020 年 1 月 8 日起，開始用陀螺放射外科治療機治療病人，計劃做 55 例腫瘤病人的臨床試驗，可惜才治療了 2 例，便遇上新冠疫情，臨床試驗一度中斷。治療機外型如圖 1 所示。



圖 1、2018 年 6 月 28 日貴賓在美國威斯康辛州富士康工廠開幕活動參訪 ZAP-X 顱內頭頸癌放射外科治療機，（左起）美國川普總統、發明人 Adler 教授、富士康首席執行長郭台銘，日本軟銀首席執行長孫正義

ZAP-X 治療機設計理念

放射外科（radiosurgery）是外科學和放射腫瘤學兩個學科跨領域的新醫學，起源於 53 年前即 1967 年瑞典神經外科醫師 Las Leksell 教授發明的伽馬刀（Gamma knife），以 197 條鈷 60 伽馬射線，一次聚焦式照射顱內動靜脈畸形和腫瘤病灶，用伽馬射線從體外照射，以代替全身麻醉下，開顱手術切除病灶而稱為放射外科治療。1980 年代放射腫瘤學醫師採用類似伽馬刀使用的腦部立体定位系統（BrainLab），以直線加速器的 X 光做多弧形聚焦式照射，也能達到立體定位低次放射外科的效果，而稱為 X 刀放射外科系統，早年加速器治療機精準度略差，並未大量推行。

1985 年美國哈佛大學年輕神經外科醫師 John Adler 在瑞典目睹 Laksell 教授運用伽馬刀治療顱內良性和惡性腫瘤和良性病變獲得啟發，回美後轉往斯坦福大學任職，得台南市吳家統一集團的投資，於 2001 年成功發明電腦刀（CyberKnife）放射外科治療機。John Adler 神經外科教授（後來也獲得放射腫瘤專科醫師資格）得鴻海集團創辦人郭台銘先生的支持，又成功發明了新款的放射外科治療機 ZAP-X，該公司 2014 年成立，設在美國加州（Zap Surgical System， Inc.，590 Tayler Way，San Carlos，CA 94070）。這款顱內頭頸放射外科治療機最大的特點，治療機本身含有足夠的輻射防護，不需要安裝在四周（加上、下共六面）通常厚達 1.5 公尺以上的混凝土牆壁治療室內，降低醫院進用治療機空間需求的困難度。

ZAP-X 陀螺形機器人放射外科治療機（gyroscopic radiosurgery），是由產生能量 3 MV（百萬伏）X 光的直線加速器所構成，加速器在非共面照射中心點顱外 45cm 的多弧形軌道移動，自半球狀多點式向腫瘤靶區作聚焦式照射。因所用 X 光線的能量較低，（常規放療機生產 6-10MV X 光線），治療機內附輻射防護的金屬屏蔽厚度要求較薄，不需要安裝在專用含輻射防護的治療室，治療機外形類似於一個大型陀螺。本機因照射精準，採用低次大劑量照射，療程短，稱為陀螺放射外科治療機（圖 2）。該機將自附屏蔽技術與高劑量率直線加速器輸送 X 光線相結合，旨在安全的在醫院甚至診所場所安裝，可容易治療更多患者。ZAP-X 治療機專為簡約、精準對顱內和頭頸腫瘤的放射治療而設計，被認為是開闢了現代放射外科治療的新領域，並重新定義了放射外科的未來。



圖 2、陀螺放射外科治療機後側面，治療機外層有足夠輻射防護，機旁可設使用控制台

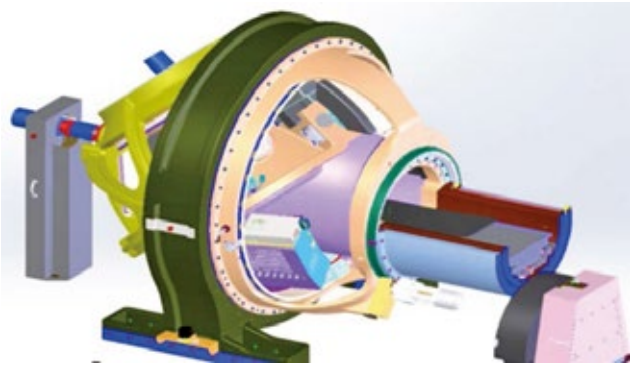
ZAP-X 治療機所設計的準直器，只讓極少的劑量進入非腫瘤靶區，減少了副作用產生的可能性；創新的機械設計可更好地保護腫瘤周圍正常組織，縮短放療時間，實現大劑量、低照射次數的精準放射外科治療，它在臨床上具有明顯優勢，預期治療效果顯著，且無全身麻醉、手術開刀和術後細菌感染風險。

相對於常規立體定位放射外科設備，如伽馬刀、X 刀及電腦刀，ZAP-X 陀螺治療機更小型化，且對場地的要求簡單，周邊無需輻射防護牆壁保護，可以適用于醫院、診所和手術中心等場景下提供即時治療。安裝和運營成本的降低，也讓全球更多小規模的醫院適合配置。本機治療技術無痛，無需住院，不必麻醉，療程短，大多數患者治療完後可繼續過正常活動，為顱內大腦、小腦、顱底、頭頸腫瘤及良性病變如三叉神經痛、顱內及脊髓動靜脈畸形和頸椎骨原發、轉移腫瘤患者，提供另一種無創、安全、有效的治療手段。

ZAP-X 放射外科治療機的構造

陀螺放射外科治療機（gyroscopic radiosurgery system）像一個大陀螺由底座架固定在地板上（圖 3A），治療時病人膝蓋以上由治療床滑進頭艙，膝蓋以下留在腳艙（圖 3B）。一部生產 3MV（百萬伏）X 光的加速器安裝在可多弧形旋轉的環架（gimbals）上，治療時加速器將加速的電子打到鎢靶，按放射物理學上 Bremsstrahlung 效應產生 X 光（高速電子在鎢靶制動，其動能轉換成電磁能和熱能），從鎢靶射源至弧形照射中心的距離為 45 公分，相當於隨弧形移動的直線加速器，自病人頭顱外半球面最多 206 個定點，非共面聚焦式的，以 8 種直徑（4、5、7.7、10、12.5、15、20、25mm）圓形 X 光射束向顱頸部腫瘤靶區照射，限制 X 光射束直徑的工具，是用重金屬鎢精製 8 種通道直徑的準直器（collimators，見圖 4），準直器鎢的價錢很貴，卻是最有效的初級輻射（primary beam）屏蔽體，二級和三級漏

(A)



(B)

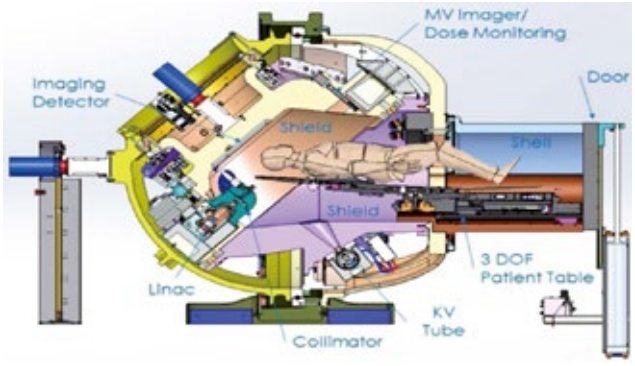


圖 3、陀螺放射外科治療機側面外形 (A)，頭、腳艙內部構造 (B)

射（leakage）和散射（scatter）X 光，則用固定的和隨加速器轉動的鉛或鋼鐵屏蔽，以達到任何距治療機表面 1 公尺處，對工作人員和民眾輻射量達到美國國家安全標準以下（每年 1mSv 即 100mR，或任何一小時 0.05mR，假設每年最大工作照射量為 2000 小時）。準直儀的直徑可瞬間快速自動選用，治療時腳艙有兩個屏蔽裝置，一為膝蓋以下的治療床由半圓桶形的鐵質屏蔽體自右下至左上覆蓋，另一屏蔽在腳端垂直上升，以阻擋散射的 X 光外洩。頭艙和腳艙聯合形成密閉的治療機自我屏蔽，但有柔和的燈光、音樂和空調，治療機不需要限制安裝在附有輻射屏蔽的治療室，讓醫院和診所進用陀螺放射外科治療機時，安裝治療機空間的選擇，有極大的自由度，所需場地約 8 公尺 X 6 公尺，包括控制台，機後另附設備室，如圖 5 所示。



圖 4、8 種射束鎢製通道的準直器圓盤，漏射少於初級射線 0.00068‰

陀螺放射外科頭體艙內，在病人仰臥時頭部額頂上方 0 度和頸部下方 180 度相對位置裝有仟伏級 X 光球管和影像偵錄設備，讓病人治療前和治療中對頭頸部的解剖結構及腫瘤組織做立體定位和監控，以達到對腫瘤靶區精準照射和治療的目的。另在加速器的正對面，有一套 X 光穿過頭頸後 MV（百萬伏）級的個人影像偵錄和劑量監控裝置，對病人照射的精準度和腫瘤劑量核算，增加一層核實和保障。病人就位後，治療床前後、左右和上下的移動，各有 100mm 自動搖控的空間。直線加速器每分鐘的輸出為 1500MU，初步推算如果每天治療 10 例病

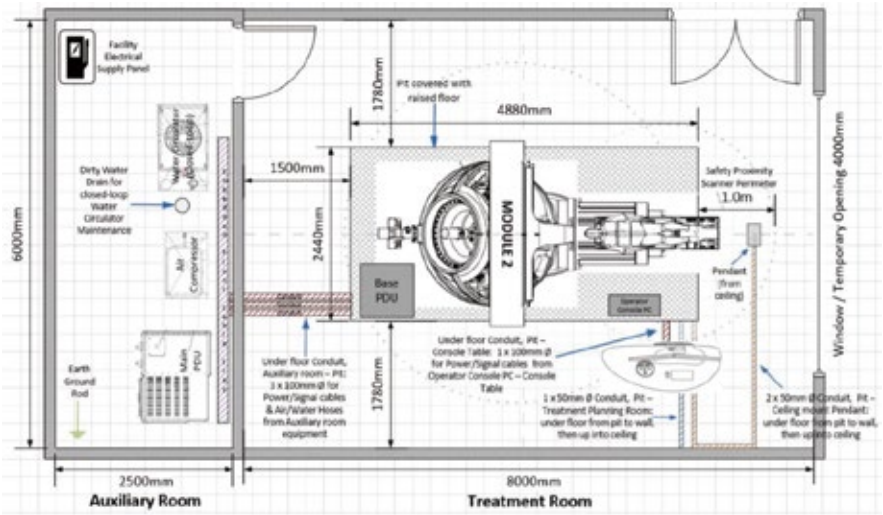


圖 5、裝機所需場地的規劃簡圖，治療機運作長寬約 8 公尺 X 6 公尺，配 3 公尺以上室內高度

人，每周工作 5 天，一年工作 50 周，則一年可治療 2500 人次。假如平均每例病人照射 3.5 次，一年預估可治療 710 人。根據美國 Barrow 神經醫學中心醫學物理師 Janson Jan 經過量測 ZAP-X 陀螺放射外科治療機，認為該機各方面的性能和精度，可達到瑞典 Elekta 公司伽馬刀和美國 Accuray 公司電腦刀相等的水平。[4]

臨床應用

2020 年 1 月 8 日北京解放軍總醫院放腫科曲寶林主任和神外潘隆盛副教授用陀螺放射外科治療機，分別為 17 歲（劉〇〇）和 45 歲（王〇〇）女性照射一次 13Gy，治療良性的三叉神經鞘瘤（圖 6）和腦膜瘤（圖 7），治療本身是安全的，8 個月後隨訪，包括磁振造影，發現原有症狀消失或穩定，原來腫瘤體積 4.2cm^3（用長、

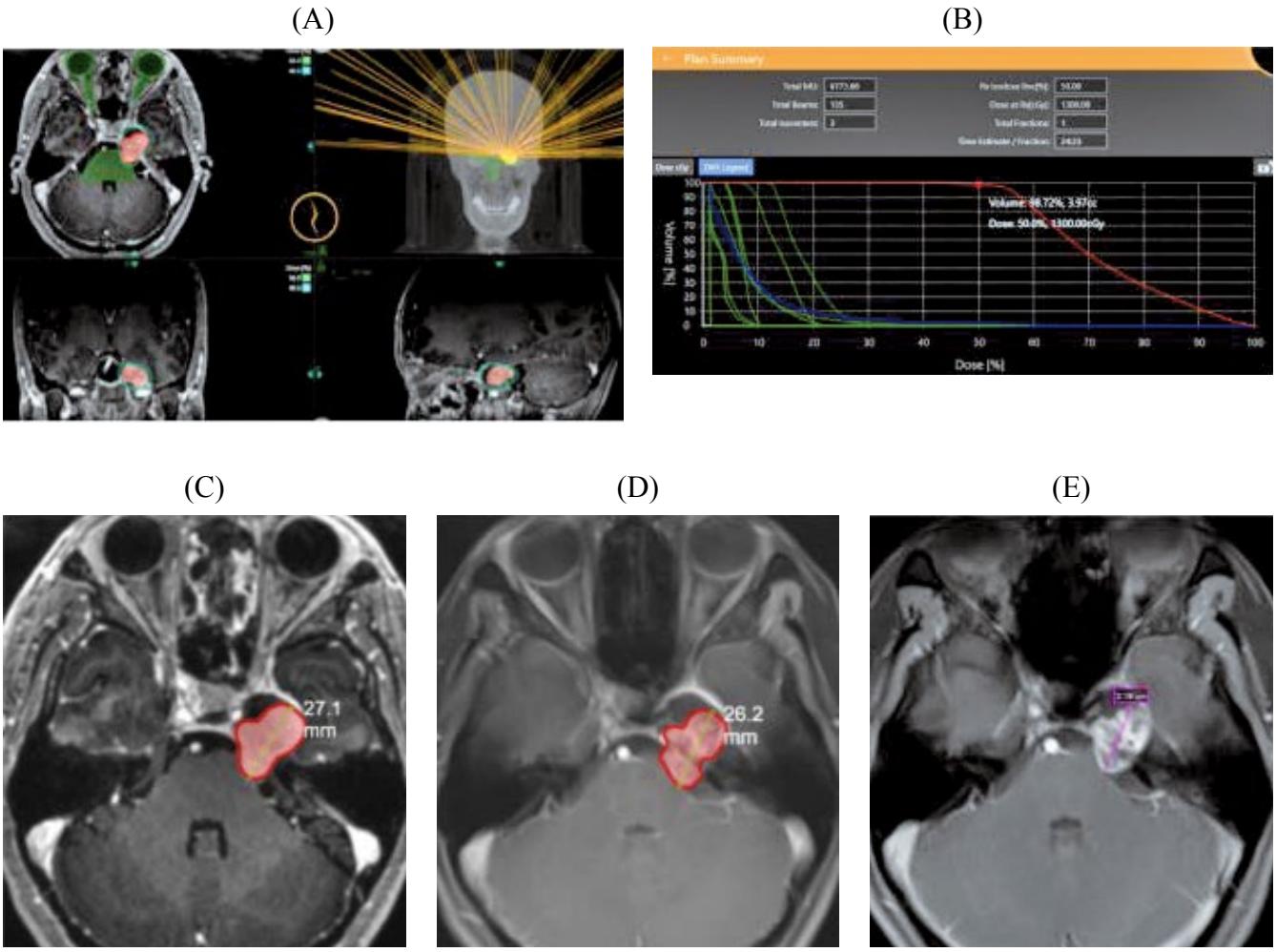
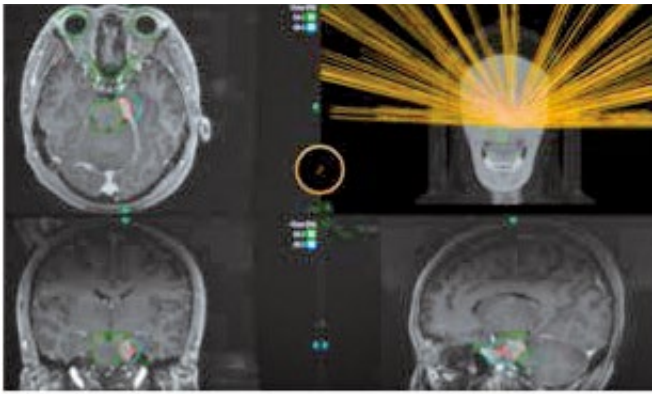


圖 6、三叉神經鞘瘤病人劉〇〇電腦化治療計劃三個切面的設計圖和半球射束分布圖 (a)，腫瘤和周圍組織劑量容積直方圖 (b)，2010-1-3 治療前 (c)，治療後 3 個月 (d) 和 8 個月後 2020-9-21 腫瘤影像 (e)

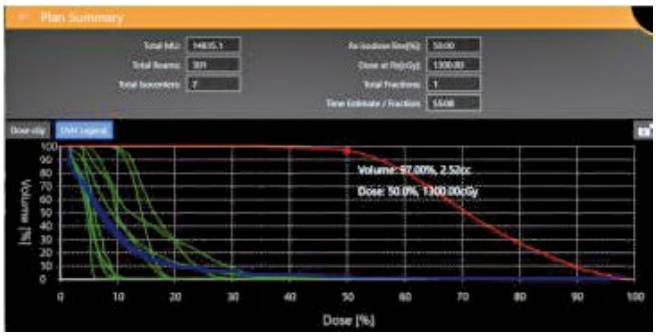
寬、高計算體積按 Coniglobus 公式：π x 2.6cm x 1.8cm x 1.7cm÷6=4.3cm^3）及 3.4cm^3（按 Coniglobus 公式 π x 2.5cmx1.3cmx2.0cm÷6=3.4cm^3）分別縮小 31% 及 56%（良性腫瘤通常消失較慢），讓未來更多顱內腫瘤病人的治療值得期待。[1]

2020 年 5 月美國 Romanelli 等學者發表了用 ZAP-X 治療機，對三叉神經痛病人做治療，經電腦斷層（CT）和磁振造影（MR）做影像融合後，比較 ZAP-X 和電腦刀的電腦化治療計劃，發現照射三叉神經痛，ZAP-X 治療機可用 4mm 準直器照射，當三叉神經照射範圍兩治療機的劑量相當時，三叉神經周圍正常組織被照射到 50%，20% 和 10% 的容積 ZAP-X 治療機都比電腦刀照射者較少，認為 ZAP-X 治療機優於電腦刀，後者只能用最小為 5mm 的準直器（見圖 8）。[5]

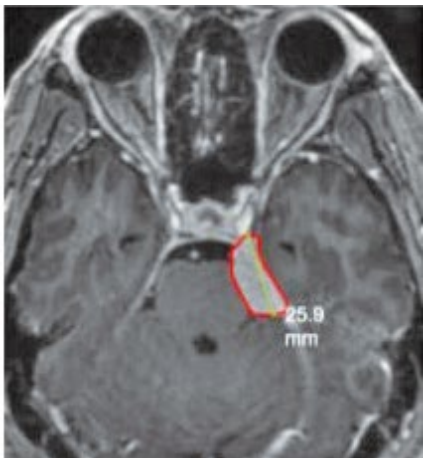
(A)



(B)



(C)



(D)



(E)



圖 7、大腦良性腦膜瘤病人王〇〇電腦化治療計劃三個切面的設計圖和半球射束分布圖 (a)，腫瘤和周圍組織劑量容積直方圖 (b)，2010-1-3 治療前 (c)，治療後 3 個月 (d) 和 8 個月後 2020-9-14 腫瘤影像 (e)

討論

John R. Adler Jr 教授是聰明且具創意的學者，1985 年當他還是年輕的神經外科醫師，前往端典卡羅琳斯卡學院（Karolinska Institute）進修，原意學習腦神經中樞血管循環學一年，甫抵該學院時，便發現 30 幾位國際學者經常圍著 Leksell 教授，學習伽馬刀放射外科儀治療顱內腫瘤和非腫瘤病灶，而美國國內放射外科卻相對空白，覺得非常不可思意，遂撥了一個月的時間學習和觀察伽馬刀的結構、功能和缺點，萌發了研發新一代的機器人放射外科治療機，並畫下新儀器的草圖。回美國後自哈佛大學轉往創業基地矽谷旁的斯坦福大學發展，得到台灣統一集團吳家資金長期的支持，聘用不少海峽兩岸赴美發展的華人科學家，加入產品研發隊伍，終於 2001 年完成第一代電腦刀治療顱內良性和惡性腫瘤的發明，並獲美國 FDA 核准臨床應用。半世紀以年來因有伽馬刀和電腦刀放射外科治療工具，讓數以百萬計的開顱手術由更安全、無創的放射外科體外、遠距放射線照線照射所代替，生產電腦刀的 Accuray 公司股票上市時，讓台灣最大股東統一集團的吳家開心不已。

Adler 教授的創意還不止此，一度以電腦刀隨呼吸運動作同步動態的 X 光照射肺癌、肝癌為基礎，研究 Cyberheart 治療機，用心率動態的 X 光同步照射，達到無創治療心率不整目的，並曾來台和台北榮民總醫院心臟內科醫師探討在台做臨床試驗。如今卻得到台灣富甲一方鴻海創辦人郭台銘先生的支持，再創放射外科治療儀發明光輝，2017、2018 年分別獲得美國 FDA 和大陸 CFDA 政府核準臨床試用，並在鳳凰城

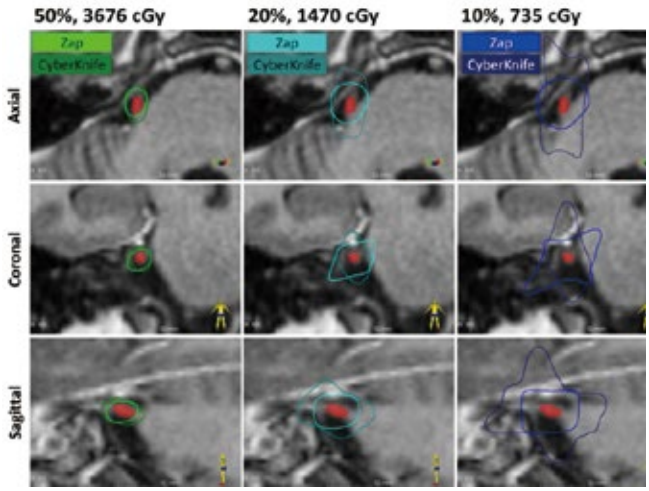


圖 8、比較 ZAP-X 和射波刀 (CyberKnife) 治療三叉神經痛 50%，20 和 10% 等劑量曲線，ZAP-X 陀螺治療機照射周圍正常組織的範圍比射波刀小

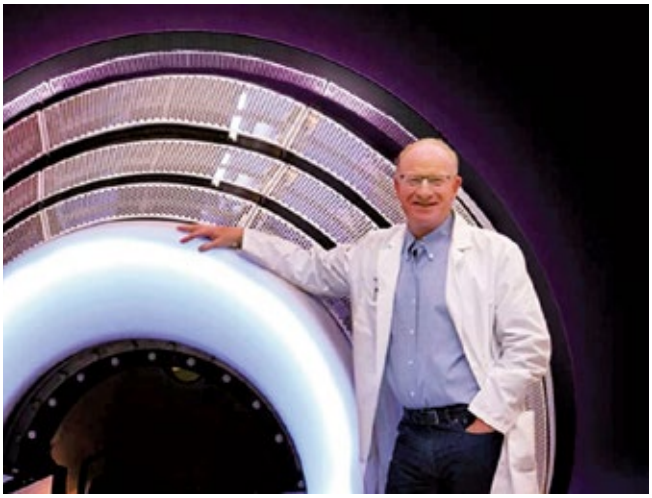


圖 9、Adler 教授站在他發明的 ZAP-X 陀螺放射外科治療機旁

和北京醫院各自安裝了第一部和第二部陀螺放射外科治療機，鳳凰城 St. Joseph's 醫院 Barrow 神經醫學中心 2020 年作了一篇比較陀螺放射外科治療機和電腦刀治療三叉神經痛的劑量分布報告，結論是 ZAP-X 陀螺放射外科治療機可用更小的 4mm 準直器，照射三叉神經，而三叉神經周圍正常組織被照射到 50%，20% 和 10% 的容積都較少，認為優於電腦刀，後者只能用最小為 5mm 的準直器，如上節臨床應用第二段所述。

自 2001 年起台灣先後在成大、萬芳、三總、台大、奇美、耕莘、高長、台中榮總等 8 家醫院採用第一代到第六代電腦刀，還有數家醫院正在評估和採購電腦刀的流程中。5 公分以下的腦瘤、肺癌和肝癌電腦刀的治療，2017 年起在台灣且已獲得全民健保付費支持，多年來讓不少癌患得益於電腦刀無創、無毒、安全治癌的效果。未來陀螺機器人放射外科治療儀，計劃在鴻海集團美國威斯康辛州富士康工廠量產，如能在全球推廣應用，估計會讓更多顱內腫瘤和頭頸癌患者獲得無創、無毒（低毒）的放射外科治療。

參考文獻

1. 潘隆盛：個人通訊。
2. Weidlich GA, Bodduluri M et al:(March 19 2019) Characterization of a novel 3 megavolt accelerator for dedicated intracranial stereotactic radiosurgery. Cureus 11(3): e4254.DOI 10775/cureus 4275.
3. Jenkins CH, Kahn R, etal:Radiosurgical treatment verification using removable megavoltage radiation detectors Cureus.2017, 9: 1889.
4. Yan J/ 廖明雄：個人通訊。
5. Romanelli P. Chuang C.et al: ZAP-X: A novel radiosurgical device for the treatment of trigeminal neuragia. Cereus.2020, 12(5):e8325.

硼中子治療在台灣和芬蘭的發展

陳光耀醫師、博士
中華腫瘤醫學發展協會理事長
陶聲洋防癌基金會董事長

前言

世界上所有國家除了日本，很少像中華民國在台灣和芬蘭這麼熱衷於長期發展硼中子治癌。台北榮民總醫院的重粒子及放射腫瘤部能培養出一個硼中子治療的醫療團隊，是因為有新竹市國立清華大學水池式核能反應器（原子爐）產生的中子射源，供醫學研究和臨床試驗，而兩個單位建立合作研究關係，源自於台北榮民總醫院癌病治療中心陳光耀主任的啟動。陳光耀醫師是國防醫學院物理醫學系的教師兼榮民總醫院住院醫師和總醫師於 1960、1962 和 1963 年時期，當清華大學原子爐建造落成在梅貽琦校長和鄭振華教授領導之際，三度前往接受多國講師帶來最先進的暑期核能醫學及其他和平用途訓練，加上 1964 年 10 月在菲律賓馬尼拉參加國際原子能總署（International Atomic Energy Agency）為期兩個月專為亞洲和歐洲 18 個國家舉辦的核能醫學創新應用訓練。陳光耀醫師經此醫學界難得的歷練，乃於 1967 年 6 月至 1971 年 9 月赴美在德州大學 MD 安德森醫院腫瘤研究院及德州大學生物醫學科學研究院進修，參加全美考試，取得美國放射線醫學會放射腫瘤專業醫師執照，並獲得輻射生物學哲學博士學位。在美國進修期間的 1968 年，陳光耀以臨床研究醫師身分，加入 MD 安德森腫瘤醫院放射腫瘤部主任 Gilbert H. Fletcher 教授和德州農工大學（Texas A and M University）合作幾乎是當時全球唯一的 50MeV 中子治療頭頸癌的研究計畫有鑑於中子射源建設的昂貴和稀缺，站在輻射生物學的立場，陳光耀有所領悟，因而 1971 年在英國放射線醫學期刊投稿並刊登「窮人的中子（Poor man's neutron）」一文[1]。1987 年 10 月 12 至 23 日陳光耀和台大陳定信教授由國科會安排，奉政府派往南非四個城市的醫學單位參訪和交流，包括南非國立多用途加速器中心[2]。如何在台灣發展粒子放射治療，成了陳光耀心中的願景。

台灣硼中子治療初露曙光

1990 年代，台灣的硼中子治療初露曙光，先是台北榮民總醫院的陳光耀和新竹清華大學啟動合作研究計畫，北榮團隊有陳光耀、陳富都、趙敏、趙良曉、李玉麟、程崇德、黃柏榮，清大團隊有原子科學研究所的

袁立基、胡俊明，化學所的黃見富、凌永健，輻生所有郝道猛、蔡宗杰，圍繞著硼捉中子治療（boron neutron capture therapy, BNCT）在核物理、核化學、細胞生物學、劑量學上從事理論和實驗室的研究，共同發表論文[3-6]，促成了 1993 年 8 月 28 日中華放射腫瘤學會在台北市仁愛醫院舉辦「硼捉中子治療研討會」，除了北榮和清大外，核能研究所和各大醫院出席者眾多，也討論到清大的原子爐優化改造，提供中子射線給醫學應用的可行性[7]。

硼中子治療能進入臨床試驗，關鍵在清華大學的原子爐需要改造，以提供臨床醫學能使用的低能量熱中子射束。原子爐的改造是重大工程，1980 年代已啟動籌備計畫，1992 年由清大開執中教授，從概念到理論，從主持人向國科多次申請研究計畫、預算和執行，是非常龐雜和漫長的途徑。期中還會遇上參與人和主持人更換及工作銜接的困擾，等到籌辦進入體臨床試驗，已經是 2007 年以後之事了。

這一波的臨床研究，北榮團隊由顏上惠主任帶領王世楨、王令瑋、黃文盛、劉裕明、陳一瑋、吳元宏醫師，和劉晉昇、李家誠博士醫用物理師等，清大團隊有江祥輝、薛燕婉、周鳳英、劉鴻鳴，梁正宏、劉淵豪、李敏、葉宗洸、江啟勳等科學家教授。

台灣硼中子治療的臨床試驗

日本京都大學硼中子治療腦瘤的中子射源，同樣來自其附屬的研究所原子爐（Kyoto University Research Reactor Institute）。2005 年北榮顏上惠主任邀請原京都大學放腫科主任，亦擔任兵庫質子重離子中心總顧問阿部光幸（Mitsuyuki Abe）教授來台出席第 4 屆亞洲神經腫瘤會議，報告其在硼中子治療腦瘤成功的應用，因此促成了日後台日雙方中子治療研究在學術上的深入交流。2010 年 3 月 22 日台北榮民總醫院癌病中心的顏上惠主任、新竹清華大學原子科學技術發展中心周鳳英主任、京都大學粒子放射腫瘤研究中心主任小野公二（Koji Ono）三方簽署硼捉中子治療合作備忘錄，協議三方每年固定舉行交流研討會，也因此加快促成了北榮和清大於 2010 年 8 月 11 日完成了第一例硼中子治療復發性頭頸癌。

最初幾年台灣免收費的硼中子治療試驗進度很慢，例如 2014 年 3 月在日本京都舉辦台日聯合會議時，台灣只累積了 17 例癌患，而京都大學已有 600 例，且日本住友重工（Sumitomo Heavy Industry）正在研發能安裝在醫院用的加速器型中子治療機（acclerator-based, AB-BNCT），並已接近成熟。不過台灣自從 2017 年 3 月衛福部通過用緊急醫療條例（恩慈條款）可向病人收取含硼藥和原子爐維修費，每年治療的人數上升至 50 人以上，至 2025 年 5 月，總治療人數已超過 550 例。

台灣中子治療產業的創建

據 2022 年 10 月 1 日台灣中子捕獲治療研究會出版的「硼中子捕獲治療概論」

（圖 1），顏上惠在序言中所提，全世界只有九個國家有研究型原子爐從事硼中子治療研究，於 20 年前總治療病例數尚不足 2000 例，台灣 2010 年開始臨床試驗排名第三，至 2022 年 10 月已累積病人 250 例。不但如此，台灣的中子治療研究中，孕育了兩位學者，針對可安裝在醫院的創新加速器型中子治療機的賽道上創業。第一位是新竹清大畢業的劉淵豪博士，憑其多年研究及參與清大北榮合作臨床治癌試驗的經驗，2014 年在南京成立中硼公司擔任科學家董事長，帶領公司團隊經 4 年自主研發，技術攻關，於 2018 年完成首台硼中子治療系統，於 2021 年底，安裝在福建廈門五緣灣畔的弘愛醫院硼中子治療中心，並從細胞、小鼠、大鼠、比格犬，動物試驗，進入人體臨試驗。根據 2024 年 11 月 19 日中硼醫療公司發布的新聞，該公司 AB-BNCT 系統於 2024 年 4 月獲得大陸首個臨床試驗批文，至 11 月時，已累積了 40 例臨床試驗，弘愛醫院潘建基教授也在 2024 年 11 月 14-17 日在中華醫學會放射腫瘤治療學會中 , 報告初步臨床試驗效果良好。



圖 1、台灣 2022 年 10 月出版的中子治療專集

第二位在中子治療機創業的學者是新竹清大的薛燕婉教授，她是清大核工系學士、美國喬治亞理工學院核工系碩士、哥倫比亞大學應用物理與核工系博士，於 2017 年在竹北創辦的禾榮公司擔任董事兼副總經理，結合清大與工研院合作的力量，成功研發加速器型硼中子治療機，第一台已於 2024 年 5 月安裝在中國醫學大學附設醫院新竹院區成為各醫院醫療團隊合作共用的中子治療平台（圖 2）。第二台於 2024 年 10 月 22 日贈送給台北榮民總醫院，北榮粒子及放射腫瘤部尚在籌備安裝治療機的治療室，醫療團隊於 2024 年 11 月 10 日與禾榮公司合作，



圖 2、台灣禾榮公司自主研發的第一台加速器型中子治療機，安裝在中國醫學大學附設醫院新竹院區，成為各醫院可共用的中子治療平台

用中國醫大竹北院區的治療機，做第一例病人的臨床試驗，到 2025 年 5 月治療過的病人已超過 42 人，包括恩慈條款治療的病人，由北榮王令瑋主任和吳元宏醫師主治[9]。

芬蘭的硼中子治療的發展

芬蘭是人口 560 萬，國土面積約台灣十倍大的北歐福利和醫療照顧非常好的國家，他們的硼中子治療和台灣類似，在全球名列在第一排。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台北榮民總醫院舉辦時，郭漢娜（Hanna Koirunoro）博士對芬蘭赫爾辛基大學醫院（Helsinki University Hospital ）的中子治療發展歷程，作了 40 分鐘的演講（圖 3）。該院的中子研究始於 1990 年代，使用美國中子治療公司（Neutron Therapeutics Inc. Danvers, MA, USA）250 千瓦 TRIGA Mark ll 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 13 年期間，對 249 例癌患共用中子治療了 300 次，其中 102 例病人屬臨床試驗，使用的含硼藥為 BPA（boronphenyalanine），注射劑量按病人體重為 290-500mg/kg，用兩小時靜脈點滴注射後照射熱中子。該反應爐於 2012 年 2 月關閉，硼中子治療因此中止，演講內容當年在台灣曾用中文發表[10]。



圖 3、2021 年芬蘭郭漢納博士在北榮的演講

2025 年 5 月 3 日台灣放射腫瘤學會成立 32 週年會議（和第 29 屆台灣癌症聯合年會合辦）在台大會議中心舉行，邀請芬蘭赫爾辛基大學 HUS 廣域癌中心（HUS Comprehensive Cancer Center）的康蓮娜（Leena Kankaanranta）博士來台演講（圖 4），題目是芬蘭過去和即將到來的硼捉中子治療（The Past and the Near Future of Boron Neutron Capture Therapy（BNCT）in Finland）。她一方面告報過去用 FIR 1 研究用反應器中子射線治療約 250 例的 5 項臨床試驗（2 項大腦惡性膠質瘤，3 項頭頸癌），以及類似台灣恩慈條款（compassionate case）治療黑色素瘤，淋巴瘤，皮膚癌，有轉移的頭頸癌，腦膜瘤等



圖 4、芬蘭康蓮娜博士 2025 年在台灣癌症聯合年會放腫學會專場演講

結果：81 例膠質母細胞瘤硼中子治療 1-5 年的存活率為 36%，4%，3%，1%，1%，57 例慈恩條款硼中子治療頭頸癌（含 17 例加標靶藥 Cetuximab）治療的 3 年和 5 年存活率分別為 20% 和 14%。此外康蓮娜博士報告自 2014 年 11 月醫院安裝了美國 Neutron therapeutics 公司研發的 nuBeam 中子治療機。該機採用加速器把 2.6MeV 質子撞擊旋轉中的鋰靶，以產生鈹和中子射線，鋰靶圓盤旋轉有冷卻作用，防止高溫熔化（熔點為 180 度 C）（如圖 5-7 所示）。2018 年中子治療機第一期安全試驗已獲通過，2025 年將進行人體安全、病人忍受度及療效性試驗，如能通過並獲得臨床試驗證照，即可開始癌患臨床試驗，屆時有望獲得歐盟的研究經費，推動多國的硼中子合作臨床試驗，對腦瘤而言，尚需新研發的含硼藥出現。

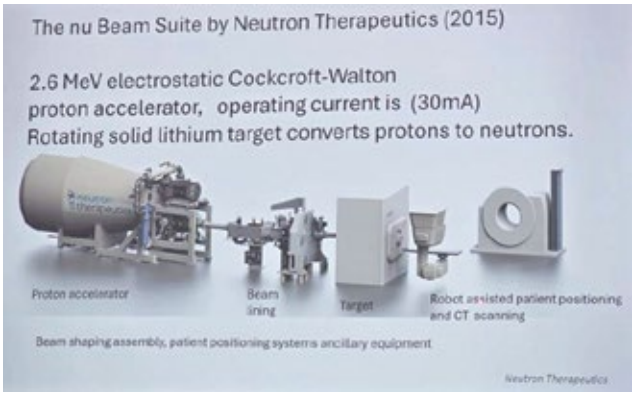


圖 5、芬蘭使用美國研發的中子治療機組裝結構圖

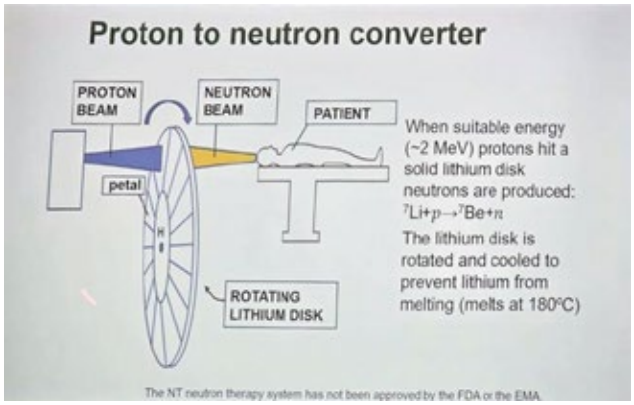


圖 6、治療機加速器內質子射線轉換成中子射線的原理圖

台灣芬蘭中子治療發展比較

比較台灣和芬蘭兩地中子治療發展的歷程，發現有很多類同之處，例如兩地都採用美國加州奇異公司開發的 TRIGA 型研究用核子反應爐，台灣清華大學的在 1961 年落成，芬蘭的在 1962 年建成。國立清華大學在台灣復校並發展核能教學和研究，有特殊的時代背景。1950 年代大陸和蘇聯交惡後，於 1955 年初獨自發展原子彈，台灣急需發展核能和平用途，兼有軍事發展潛力。在台灣政府強力支持下，以一元買下新竹清華大學用地，在招研究生和大學生之前，首先建造原子爐，具備教育和研究之用。當時買原子爐要籌款 200 萬美元，遂聘請前北平國立

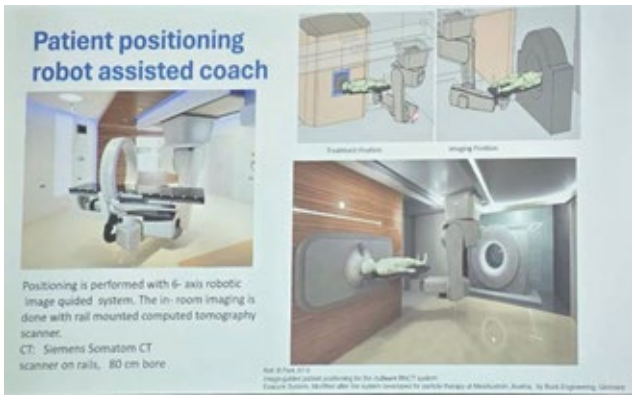


圖 7、治療室內機器人手臂帶動的 6 軸移動和旋轉

清華大學校長梅貽琦為首任新竹清華大學校長，財源來自美國庚子賠款孳息、借款和美國援助，營造工程、機械裝置等，則分別由大陸工程、電力公司、台鋁公司聯合負責。本人 1960、1962、1963 三次前往清大接受暑期核能訓練的第一張結業證書，即由梅貽琦校長頒發。

台灣和芬蘭兩地從原子爐生產的中子射線，從研究和教學發展到和醫師團合作做臨床癌患治療試驗，再進展到醫院安裝加速器型中子治療機（AB-BNCT）的各項經歷比較，詳見表 1。由表 1 可見，芬蘭用核子反應器中子治癌，比台灣略早，甚至 2014 年便安裝了美國製的 AB-BNCT 治療機，發展進程緩慢，不過台灣清華大學畢業並參與臨床試驗的兩位科學家劉淵豪和薛燕婉，郤分別在大陸和台灣創業，研發加速器型的中子治療，且各已進入癌患臨床治療試驗，至 2025 年 5 月下旬，各已完成超過 40 例病人，遠超過芬蘭的成就。芬蘭的中子治療計畫，未來會得到歐盟的支持，一旦治療發展成功，其醫療技術的影響力，會輻射到歐洲數億人口；台灣和大陸自主研發的中子治療機臨床應用一旦成功，其醫學技術將加惠於亞洲十幾億人口，影響力輻射地區更為廣泛。

結論

台灣和芬蘭分據亞洲的最東邊和歐洲的最西面，兩地相隔約 8000 公里，相繼在 1960 年代之初，建立美國奇異公司研發的 TARGA 核子反應爐，初期用作研究和教學，幾乎同時在公元 2000 年前後改造輸出熱中子射線，供醫學臨床試驗和在恩慈條款下為癌患治療之用台灣醫療試驗和應用的病

表 1、台灣芬蘭中子治療發展比較表

項目	台灣	芬蘭
中子源	美國加州奇異 TRIGA 反應爐 1961 年建成	美國加州奇異 TRIGA 反應爐 1962 年建成
臨床試驗開始	2010.8.1	1999 年
臨床試驗經歷	>15 年，至 2025.5 尚未停止	共 13 年 2012 年結束
病人數	550 人	250 人
AB-BNCT 來源	自主研發	美國 Neutron Therapeutics
研發科學家及公司地點	1. 清華大學劉淵豪教授，南京中硼公司 2. 清華大學薛燕婉，新竹禾榮公司	研發科學家不詳，美國 麻省 Danvers
AB-BNCT 安裝醫院	1. 廈門弘愛醫院，2021 年底 2. 中國醫大竹北醫院，2024 年 4 月	赫爾辛基大學醫院，2014 年 11 月
AB-BNCT 臨床試驗開始和病人數	1. 弘愛醫院 2024.4 月，病人數：＞40 2. 竹北醫院 2024 年 11 月，病人數＞40	預計 2025 年下半年開始

人數比芬蘭多兩倍以上。加速器型的中子治療機，台灣的兩位科學家臨床試用經驗的累積，分別在大陸和台灣創業，自主研發生產安裝在醫院的中子治療機，且已臨床試用治療癌患 40 例以上。芬蘭赫爾辛基醫院安裝美國研發的中子治療機雖然較早，迄未開始臨床試驗，因此台灣中子治療後期的發展比芬蘭快並更上一級。

參考文獻

1. Withers HR，Chen KY: Poor man's neutron. British J Radiol 1971; 44, 813。
2. 陳光耀：參訪南非國立加速器中心。核能彙刊，24: 35-38, 1988 年 (2 月)，行政院原子能委員會。
3. 袁立基、胡浚明、趙良曉、陳光耀。硼捉中子治療超熱中子先導實驗。放射治療與腫瘤學。1994; 2: 129-134。
4. 袁立基、胡浚明、李玉麟、陳富都、劉晉 昇。$^{10}B(n,\alpha)^{7}Li$、$^{14}N(n,p)^{14}C$ 劑 量量測技術的開發。放射治療與腫瘤學。1994; 2: 135-139。
5. 黃見富、凌永健、程崇德、黃柏榮、陳光耀。離子顯微體測定硼在腫瘤細胞的吸收與分布之可行性研究。放射治療與腫瘤學。1994; 2: 141-149。
6. 趙良曉、陳光耀。蒙地卡羅法分析硼在細胞內的分析。放射治療與腫瘤學。1994; 2: 173-178。
7. 郝道猛、蔡宗杰。硼捉中子治療動物腫瘤的研究。放射治療與腫瘤學。1994; 2: 185-194。
8. 硼捉中子治療研討會論文集。放射治療與腫瘤學。1994; 2: 151-216。
9. 王令瑋提供資料。
10. Koivunoro H, 陳光耀：加速器硼捉中子治療機在赫爾辛基大學醫院。中華腫瘤醫學發展，4 卷 1 期，2022，4 月。

閃速放療：機轉、現況與展望

趙良曉
中華腫瘤醫學發展協會監事
華龍生醫公司醫學物理顧問

摘要

閃速放療（Flash-RT）是一種創新方法，可在不到一秒的時間內提供超過 40 Gy 的超高劑量率的放射線，旨在透過最大限度地減少對正常組織的損傷來拓寬放射治療窗口，同時保持腫瘤控制[1]，本篇整理了閃速放療的可能機轉、在各種放射源中的進展，尤其是法國奧賽居禮研究所醫院中心，已安裝了一台超高能量電子束輻照器（very high energy electron beam irradiator - VHEE）進行臨床應用，由於技術的突破已無深度及照野的限制，如用質子或碳離子，具有更深的組織穿透能力，儘管在射線傳輸方面存在挑戰，但仍被寄予重望。臨床前研究表明，閃光放療可降低肺、腦、皮膚、腸道和心臟的正常組織毒性，而不會影響抗腫瘤功效，在整合癌病治療方面，閃光放療合併相位陣列腫瘤熱治療，在免疫方面能達成相輔相成的作用（局部及轉移性治療的潛能），由於閃光放療具秒殺癌細胞的功效，使得奈米醫學更容易進行毒殺癌症幹細胞（CSC），當然未來還有許多努力的部份，例如更清楚的輻生理論證據、高能物理的突破（小型化、商業化、實用化）及更具體的大型跨國隨機臨床試驗。

簡介

居禮研究所宣布啟動一項規模空前的計畫：FRATHEA（閃速電子加速）項目，該計畫於法國薩克雷高原中心的奧賽研究中心（Orsay Center）執行，FRATHEA 計畫由居禮研究所牽頭，與 CEA（法國原子能和替代能源委員會）合作，和法蘭西島大區資助，目標是在奧賽居禮研究所醫院的中心安裝一台超高能量電子束輻照器（VHEE/Very High Energy Electrons,50-250 MeV e-），並證明 FLASH-VHEE 放射治療的有效性和安全性，到 2028 年，目標是在世界上建立一個獨特的平台，開始針對預後不良的癌症患者的首個臨床試驗（2025/0203 發佈於 Youtube）。事實上 VHEE 計畫於 2002 年就已開始進行，這二十多年來在工程、材料科學、專利保護、高能物理、醫學物理…等漸趨成熟，快達臨床使用規範，是值得期待的放療大事。

回溯至 2019 年世界上第一個使用閃速放療的成功臨床報告，該病患是一名 75 歲

患者出現多重抗藥性 CD30+T 細胞皮膚淋巴瘤，該淋巴瘤已擴散至整個皮膚表面，當時使用 5.6MeV 直線加速器在閃速放療模式：90 毫秒內 10 次脈衝，總治療劑量為 15Gy，看來瞬時劑量會造成正常組織中大量的氧氣消耗和短暫的保護性缺氧（圖 1）。

在 2021 年 Medical Physics 期刊報導了一篇特別議題論文：FLASH radiotherapy with carbon ion beams（碳離子束閃速放射治療），文中提及目前閃速放療以加速電子或質子為主流技術，在閃速放療方案中，若使用碳離子，未來在放射生物學、劑量測定和劑量傳遞方面的科學和技術層面上帶來了許多新的挑戰和機會，定義新的量（例如：特定劑量率）及其對輻射生物學效應的影響將是實現這一目標的基本一步。無獨有偶在 2025 年 1 月 31 日，SCIENCE 期刊發表了重磅級的報導：Laser-powered accelerators, compact and cheap, get real（小型而低價的雷射加速器成為現實），以上種種都將顯示閃速放療的未來性，本篇整理一些基本材料與同仁們分享。



圖 1、治療後病變的時間演變：(a) 治療前：PTV 的邊界以黑色勾勒出。(b)3 週時，皮膚反應達到高峰（1 級上皮炎 NCI-CTCAE V 5.0）。(c)5 個月時

機轉

閃速效應（Flash effect）目前可由以下三方面假說[2]加以說明（圖 2）：

一、氧氣消耗和活性氧（reactive oxygen species, ROS）

氧氣耗竭是比較被接受的假說，認為正常組織和腫瘤組織之間的氧張力差是更好地理解閃速輻射的關鍵因素之一，闡明了在閃速放療期間，正常組織可以受到保護，而腫瘤組織則無法逃脫傷害，超高劑量率會導致正常組織缺氧，從而產生放射抗性，這意味著目標周圍的正常組織能夠更好地耐受輻射。最近的研究表明：許多正常組織在低生理氧條件下仍能維持細胞群的更新和再生，超高劑量率的閃速輻射會導致氧氣快速耗盡，模擬缺氧並增加正常細胞的輻射抵抗力。對於腫瘤來說：由於低氧環境本來就存在，引發閃速效應的吸收劑量對癌細胞的氧張力影響可以忽略不計，超高劑量率保留了放射線對腫瘤殺傷能力。

此外，正常組織和腫瘤組織對活性氧的反應，存在內在差異，這導致閃速放療能夠有效殺死腫瘤而不損害周圍的正常組織，與正常細胞相比，腫瘤細胞表現出代謝改變，包括糖解速率和戊糖磷酸循環活性增加，腫瘤細胞中穩活性氧態水平升高，可能導致對葡萄糖剝奪引起的細胞毒性和氧化壓力的差異敏感性，也可能導致對電離輻射的差異敏感性，此外，Spitz 等人指出，腫瘤中的氧化還原活性鐵水平高於正常組織，這導致它們的氧化代謝存在差異，這種活性氧損傷差異恢復假說，描述了正常細胞和腫瘤細胞從活性氧中「解毒」的不同能力，與傳統放射治療相比，閃速放療在組織中植入了更多的氫過氧化物，而與腫瘤相比，正常細胞具有更高的過氧化氫酶還原儲備能力和更低

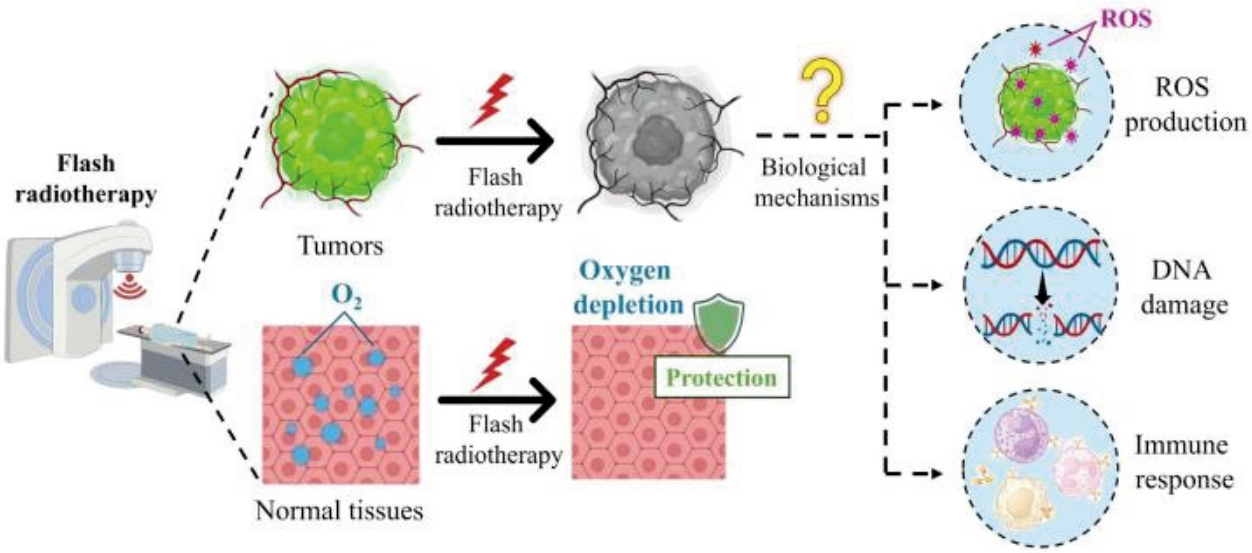


圖 2、閃速放射治療的生物機制示意圖

的氧化負荷，從而獲得更強的清除過氧化物的能力。

二、DNA 損傷

經典靶理論認為 DNA 是放療的首要靶點，作為放射線的致死效應，未修復的 DNA 雙股斷裂被認為決定了細胞的命運，正常組織與腫瘤組織在閃速放療中的差異反應，很可能是由「DNA 損傷產量」和「DNA 損傷聚集性」的兩個內在因素決定。與腫瘤相比，正常組織從放射線引起的 DNA 損傷中恢復得更快、更精準，這是常規超分割放射治療的基礎，Ohsawa 等研究了質子速閃放療與常規放療對 DNA 損傷的影響，發現與常規放療相比，閃光放療單鍵 DNA 斷裂明顯減少，但雙鏈 DNA 斷裂兩者相似。此外，近期一項研究表明：常規放療中正常組織的 DNA 損傷位點數多於閃速放療，而腫瘤不受照射方式的影響。另一項研究表明：閃速放療誘導的 DNA 損傷水平較低，且受氧張力的調節，並隨著照射總劑量和劑量率的增加而增加。這表明與氧相關的機制，如瞬時輻射引起的氧耗竭，可能有助於閃速放療對正常組織保護作用。其他幾項研究進一步證明，與常規劑量率照射相比，閃速放療導致的雙著絲粒染色體形成較少，且閃速放療後的 G2 細胞週期阻滯與常規放療存在差異。

三、免疫反應

另一種解釋閃速放療效應的假說，涉及免疫反應和腫瘤微環境的作用，放射治療的抗腫瘤作用，可以透過免疫調節發揮，但放射誘導的淋巴細胞減少會促進腫瘤進展，患者存活率降低。研究發現，閃速放療可以誘發免疫反應，隨後腫瘤微環境中 T 淋巴細胞募集增加，抑制性腫瘤免疫微環境得到改善，輻射對循環免疫細胞的損傷減少。具體而言，發炎和免疫反應可能進一步促進閃速放療效應，內在因素可能改變免疫因子和免疫細胞的表達和激活，或間接誘導免疫反應，進而誘導 DNA 損傷或干擾暴露組織周圍的微環境。其中，轉化生長因子 β（TGF-β）是導致放射治療抗性和放射治療誘發發炎反應的重要內在因子，它介導放射誘導的抗腫瘤反應，調節活性氧生成和 DNA 修復，Fouillade 等研究閃速放療後免疫發炎變化在肺損傷中的作用，結果表明，閃光中促炎因子基因（EGR1）的表達和發炎因子（TGF-β 1、NF-KB）的上調均低於常規放療，常規放療中觀察到 TGF-β 通路的激活，而可能避免了該通路的誘導，從而降低了活性氧和 DNA 損傷。

現況

一、正常組織的閃速放療輻生效應 [3]

目前關於閃速放療對正常組織的保護作用的研究，所用射線大部分為電子線、光子線和少部分為質子線：

Favaudon 等發現單次 15Gy 的常規劑量率（≤ 0.03 Gy/s）照射後 8 週即可出現小鼠肺部纖維化，同時轉化生長因子訊號路徑

被活化，而小鼠在 17Gy 的閃速放療照射後 36 週仍未出現明顯的肺部併發症，其肺血管病變和細支氣管上皮細胞的凋亡也較低。閃速放療在經過 30Gy 的照射後才出現小鼠的肺纖維化。同樣，與 10Gy 的全腦常規劑量率照射相比，同等劑量的全腦閃速放療並不會引起小鼠明顯的記憶功能受損，與前者比較，這種超高劑量率的照射產生的活性氧較少，小鼠腦內的發炎反應水準較低，神經元的形態及樹突棘的密度都可得到一定程度的保護。來自斯坦佛大學的初步研究結果表明：在腹腔照射時，閃速放療對腸道也有保護作用，在本研究中，常規劑量率照射的小鼠半數致死量（LD50）是 14.7 Gy，而採用 70 Gy/s 和 210 Gy/s 的超高劑量率照射時，小鼠的半數致死量（LD50）分別為 16.6 Gy 和 18.3 Gy。由於豬的皮膚結構與人類相似，故其常被用來研究皮膚的放射生物效應，25 Gy 的常規劑量率照射即可導致小型豬皮膚毛囊的長期缺失（>6 個月），而閃速放療在總劑量為 34 Gy 時才會達到與此相同的效果。研究人員也使用單次劑量的閃速放療治療了 6 例貓的鼻部鱗狀細胞癌，在劑量遞增研究中，每隻貓接受的總劑量範圍為 25 Gy 至 41 Gy，6 隻貓的照射野區域均出現永久性的除毛，3 隻貓僅有輕度中度的黏膜炎，另外 3 隻貓未出現急性皮膚反應，在該研究中，其治療後 16 個月時的無惡化存活率為 84%。

關於使用質子線的閃速放療的生物效應，目前已發表的研究結果較少，在使用低劑量率（0.05 Gy/s）和超高劑量率（100 Gy/s 和 1000 Gy/s）質子線照射人類肺成纖維細胞後，並未觀察到細胞存活率的明顯改變，在 1000 Gy/s 的劑量率照射組，僅在射線劑量達到 20 Gy 後，才出現 DNA 損傷的相對減弱，在閃速放療照射後 1 月，細胞內 TGF-β1 的水平明顯低於常規劑量率照射組，體內研究發現，相較於 0.08 Gy/s 的質子線照射，100 Gy/s 的閃速放療並未顯著改變斑馬魚胚胎的畸形率和存活率，但在 23 Gy 的劑量照射後的第 3 天和第 4 天，均可觀察到在超高劑量率照射組，其心包膜水腫的發生率顯著下降（$p<0.05$）。

二、閃速放射治療中腫瘤組織的輻生效應

閃速放療的臨床應用，不能以犧牲腫瘤控制率為代價，現階段對此照射技術效應的研究，大多聚焦於其對正常組織的保護作用，關於其與常規劑量率照射在腫瘤控制率方面的相關對比研究結果，大部分尚未正式發表。但在國際會議中已有所報導，從現有的結果來看，閃速放療在保護正常組織的同時，可以有效殺死腫瘤細胞。Favaudon 等的研究結果顯示，對於肺癌 TC-1 細胞的原位移植瘤、人類乳癌 HBCx-12A 細胞或頭頸部腫瘤 HEp-2 細胞的異種移植瘤，閃速放療在保護正常肺組織的同時，都可獲得與常規劑量率放射治療同樣的腫瘤控制效力，25 Gy 的閃速放療可在不產生任何皮膚損傷的情況下，完全抑制 HEp-2 腫瘤的。在原位移植 TC-1 細胞的小鼠中，15Gy 的常規

劑量率照射後，存活的小鼠體內的腫瘤消失，但是出現了明顯的肺部發炎和纖維化，而在 28 Gy 閃速放療照射後的相同時間點，小鼠並未出現明顯的肺纖維化。

Zlobinskaya 等使用雷射離子加速器產生的質子束，來研究脈衝型和持續型超高劑量率照射對移植的人類下嚥 FaDu 癌細胞的抑制情況，與相近劑量的常規光子照射相比，兩種類型的超高劑量率照射都可更好地控制腫瘤生長，且根據實驗所得的數據，研究者認為從腫瘤生長延遲時間方面來看，脈衝型和持續型超高劑量率質子線的相對生物效應與常規質子線的相對生物效應並無明顯差異。此外，多次分割的閃速放療（3×8Gy 或 5×5Gy）同樣可以達到常規劑量率照射那樣的腫瘤控制效果，2019 年瑞士洛桑大學醫院進行了首例閃速放療治療皮膚淋巴瘤患者的臨床試驗，結果發現閃速放療和常規放療的不同治療速組均有相似的抗腫瘤效果。

展望

一、基於閃速放療的奈米治療策略

閃速放療在腫瘤治療中展現出巨大的潛力，同時也需要技術的提升，近年來，奈米技術為閃速放療的廣泛應用提出了一些有價值的應用[2]，已有多項研究將奈米材料應用於閃速放療，在腫瘤治療中取得了良好的治療效果（表 1）。例如放射治療後的一個關鍵問題是殘留的癌病幹細胞（CSC）可能產生腫瘤細胞，導致腫瘤復發。研究團隊進一步開發了 TPT NPs（TATA-Box 結合蛋白樣 2 是一種在人類中由 TBPL2 基因編碼的蛋白質，TBPL2 蛋白也稱為 TBP 相關因子 3（TRF3）和 TATA 結合蛋白 2（TBP2），該蛋白質是由三個實驗室獨立發現的，是脊椎動物特有的 TATA 結合蛋白（TBP）家族成員，在小鼠、蛙（Xenopustropicalis）和魚（Danio rerio）中發現了直系同源物，TBP 基因存在於所有真核生物中，而 TBPL2 僅存在於脊椎動物中，即基於聚集誘導發光（AIEgen）的空心 TaOx 奈米球〔在動物模型已證實其生物相容性並能產生更多的氧氣及重金屬〕，其血小板細胞膜被偽裝，可特異性地靶向腫瘤區域並透過促進光電效應增強閃速放療（圖 3a），TPT NPs 在閃速放療下，表現出顯著的癌病幹細胞殺傷作用，並顯著抑制腫瘤復發。此外，與常規放射治療相比，TPT NPs 合併閃速放療可有效消除腫瘤，同時防止復發，並降低影響正常組織的併發症的嚴重程度（圖 3b）。

結語

閃速放療是一種理想的癌病治療方法，既能保護正常組織，又不會影響腫瘤控制，可以預判屬於放療的另一境界，呼籲有志之士給予更多的關注。當然未來還有許多努力的部份，如更清楚的輻射生物學理論證據、高能物理的突破（小型化、商業化、實用化）及更具體的大型跨國隨機臨床試驗，並制定各種癌別的治療指引。

表 1、執行中閃速放療的奈米治療策略

Name	Component	Cancer type	Treatment
CSM	MnCO, Pd-C SAzyme, cell membrane	Breast cancer	FLASH radiotherapy + ferroptosis + immunotherapy
TPT NPs	TBP-2, TaOx, platelet cell membrane	Residual cancer stem cells	FLASH radiotherapy + photodynamic therapy
TCH	TPE-BBT dots, CB-839 liposomes	Colorectal cancer	FLASH radiotherapy + photothermal therapy
TAFL	TPE-BBT, aspirin, fused membrane liposomes	Cancer stem cells	FLASH radiotherapy + photothermal therapy
AuNP-IMQ	PCPP, selenocystamine, Sub-5 nm AuNP,	Melanoma	FLASH radiotherapy + immunotherapy
Hydrogel	IMQ		

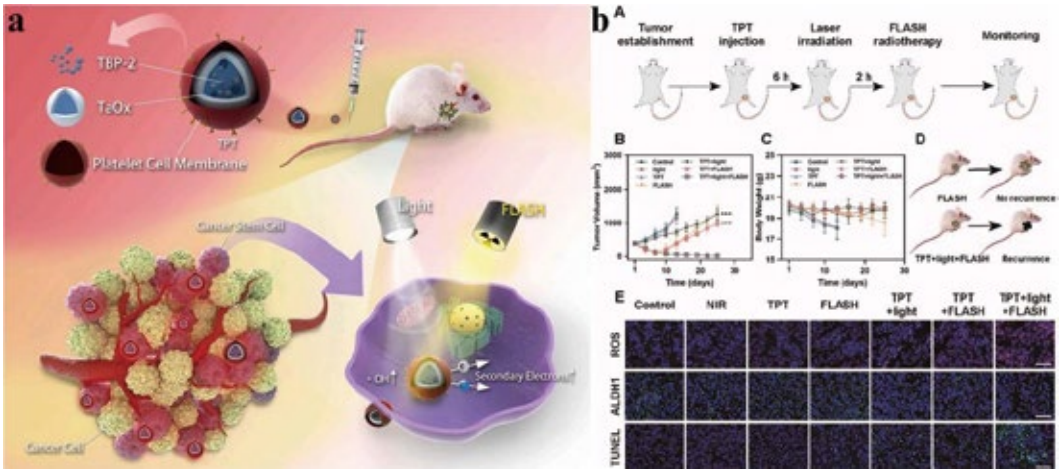


圖 3、(a) TPT NPs 的合成及其在閃速放療增強抑制腫瘤復發的應用。(b) TPT NP 介導的光動力療法克服體內放射抗性：(A) 治療過程示意圖 (B) 腫瘤體積 (C) 體重 (D)TPTNP 介導的光動力療法用於閃速放療照射增強以避免腫瘤復發 (E)TUNEL、ROS 和 ALDH1 分析。參考文獻 70.2023, ElsevierBV。

參考文獻

1. Jae Sik Kim,...etc, FLASH radiotherapy：bridging revolutionary mechanisms and clinical frontiers in cancer treatment - a narrative review, Ewha Med J 47(4): e54
2. Yan Wang, ...etc, FLASH radiotherapy: mechanisms, nanotherapeutic strategy and future development, Nanoscale Adv., 2025, 7, 711
3. Zhang Qixian, ...etc, Research Progress of Ultra-High Dose Rate Radiotherapy (FLASH-RT)，世界腫瘤研究，2020, 10(2): 41-46. https://doi.org/10.12677/WJCR.2020.102006

癌症患者的身心靈療育文獻回顧

陳維廉 醫師
台北喜悅健康診所

引言

一、癌症的全球流行現狀

1. 全球發病率與死亡率：

- **發病率**：根據世界衛生組織（WHO）的數據，全球每年新增癌症病例數已達到 1900 萬例，並且這一數字仍在逐年上升【WHO, 2021】。
- **死亡率**：癌症是導致全球死亡的主要原因之一，每年約有 1000 萬人死於癌症。全球癌症死亡人數預計將在 2030 年達到 1300 萬【Bray et al., 2018】。

2. 主要癌症類型：

- **常見癌症**：肺癌、乳腺癌、結直腸癌和前列腺癌是最常見的癌症類型。肺癌是全球死亡率最高的癌症，每年導致約 180 萬人死亡【Ferlay et al., 2019】。
- **地區差異**：癌症的發病率和死亡率在不同地區有顯著差異。例如，東亞和東南亞地區的肝癌和胃癌發病率較高，而北美和歐洲地區的乳腺癌和前列腺癌發病率較高【GLOBOCAN, 2020】。

3. 治療現狀：

- **早期診斷**：早期診斷和篩查技術的進步提高了癌症的治療效果和患者的生存率。然而，許多低收入和中等收入國家仍面臨診斷和治療資源不足的挑戰【Sung et al., 2021】。
- **治療方法**：目前主要的癌症治療方法包括手術、化療、放療和靶向治療等。這些治療方法雖然能有效控制癌症，但也會帶來一系列副作用，影響患者的生活質量【Siegel et al., 2020】。

二、癌症治療對患者身心靈的挑戰

1. 身體挑戰：

- **副作用**：化療、放療和手術等治療方法常常帶來嚴重的副作用，如疲勞、噁心、疼痛、脫髮和免疫力下降，這些副作用嚴重影響患者的身體健康和日常生活【DeSantis et al., 2019】。
- **長期影響**：一些癌症治療可能導致長期的健康問題，如心血管疾病、骨質疏鬆和第二次癌症等，這對患者的長期健康構成威脅【Hudson et al., 2013】。

2. 心理挑戰：

- **心理壓力**：癌症診斷和治療帶來的心理壓力會引發焦慮、抑鬱、失眠等問題，這些心理問題進一步影響患者的治療依從性和生活質量【Fann et al., 2008】。

- **存在的焦慮**：患者常常面臨對死亡的恐懼和對未來的不確定性，這種存在的焦慮給他們帶來深遠的心理影響【Kangas et al., 2013】。

3. 靈性挑戰：

- **靈性危機**：癌症診斷可能引發患者的靈性危機，使他們質疑生命的意義和價值，這對患者的心理健康和康復過程構成挑戰【Whitford et al., 2008】。
- **靈性需求**：許多患者在面臨重大疾病時會產生強烈的靈性需求，如尋求內心的平靜、安慰和支持【Puchalski et al., 2009】。

三、身心靈療育的重要性與目的

1. 重要性：

- **全人照護**：傳統的癌症治療方法主要關注於腫瘤的控制和消除，忽視了患者的整體健康需求。身心靈療育強調全人照護，關注患者的身體、心理和靈性健康【Astin et al., 2003】。
- **提升生活質量**：通過身心靈療育，癌症患者的生活質量可以得到顯著提升，減少治療帶來的副作用和心理壓力，增強靈性支持和情感支持【Carlson & Speca, 2010】。

2. 目的：

- **綜合治療**：身心靈療育旨在提供綜合治療，結合醫療、心理和靈性支持，促進患者的全面康復【Balboni et al., 2014】。
- **患者參與**：強調患者的積極參與，幫助他們掌握自我管理技能，增強治療依從性和自我效能感【Lengacher et al., 2009】。
- **持續支持**：提供持續的心理和靈性支持，幫助患者及其家屬應對癌症治療過程中的各種挑戰，提升他們的整體生活質量【Puchalski et al., 2014】

癌症患者的身體療育

一、傳統醫療方法（手術、化療、放療）的作用及副作用

1. 手術治療：

- **作用**：手術是移除腫瘤和癌細胞的主要方法之一，特別適用於早期癌症和局部腫瘤。手術可以完全切除腫瘤，減少癌症復發和擴散的風險【Siegel et al., 2020】。
- **副作用**：手術可能帶來疼痛、感染、出血和器官功能損傷等風險。此外，手術後的恢復期可能會影響患者的日常生活和工作【Desantis et al., 2019】。

2. 化療：

- **作用**：化療通過使用化學藥物殺死快速分裂的癌細胞，適用於多種癌症類型，特別是那些已經擴散或無法通過手術完全切除的癌症。化療可以減少腫瘤體積，延長患者生存期【Wang et al., 2019】。
- **副作用**：化療常見副作用包括噁心、嘔吐、脫髮、疲勞、免疫力下降、骨髓抑制和神經損傷等。這些副作用可能影響

患者的生活質量和治療依從性【Siegel et al., 2020】。

3. 放療：

- **作用**：放療使用高能輻射殺死或損傷癌細胞，適用於多種癌症類型，特別是局部或局部擴散的腫瘤。放療可以縮小腫瘤，減少疼痛和其他症狀，增強手術和化療的效果【Delaney et al., 2005】。
- **副作用**：放療的副作用包括皮膚灼傷、疲勞、食欲不振、局部疼痛和長期的器官損傷（如肺、心臟或腸道）。放療後的慢性副作用可能需要長期的醫療管理【Guckenberger et al., 2014】。

二、中醫治療的介入（針灸、草藥療法、食療）

1. 針灸：

- **作用**：針灸通過刺激特定的經穴，調節體內氣血流通，有助於緩解癌症治療帶來的副作用，如疼痛、噁心、嘔吐和疲勞【Lu et al., 2013】。
- **實證研究**：研究表明，針灸對減少化療和放療引起的噁心和嘔吐有顯著效果，並能緩解癌症相關的疼痛和疲勞【Ezzo et al., 2006】。

2. 草藥療法：

- **作用**：中草藥療法通過使用各種草藥配方，調節身體機能，增強免疫力，減少癌症治療的副作用，並促進康復【Wang et al., 2012】。
- **實證研究**：某些中草藥，如黃芪、靈芝和甘草，被證明具有免疫調節和抗腫瘤作用，可以幫助減少化療和放療的副作用，提升患者的生活質量【Yuan et al., 2016】。

3. 食療：

- **作用**：食療通過合理的飲食調整，改善營養狀況，增強體力和免疫功能，促進康復【Li et al., 2009】。
- **實證研究**：研究表明，富含抗氧化劑和抗炎成分的食物（如綠茶、薑黃和魚油）對減少癌症風險和副作用有顯著效果【Zhang et al., 2012】。

三、身體康復訓練（物理治療、運動療法）

1. 物理治療：

- **作用**：物理治療通過針對性的運動和手法治療，改善癌症患者的運動功能和生活質量。它可以緩解手術後的肌肉僵硬和疼痛，促進恢復【Stout et al., 2012】。
- **實證研究**：研究表明，物理治療對改善乳腺癌患者手術後的上肢功能和減少淋巴水腫有顯著效果【McNeely et al., 2010】。

2. 運動療法：

- **作用**：運動療法通過規律的身體活動，改善心肺功能，增強肌肉力量，減少疲勞和心理壓力，提升生活質量【Schmitz et al., 2010】。
- **實證研究**：多項研究證實，適度的有氧運動和抗阻運動對於改善癌症患者的體力和心理健康有顯著效果，並能減少

治療過程中的疲勞和抑鬱【Mustian et al., 2012】。

癌症患者的心理療育

一、心理支持和心理諮詢的重要性

1. 心理支持和心理諮詢的重要性：

- **情感支持**：心理支持和諮詢能夠提供情感支持，幫助患者面對癌症診斷和治療過程中的情緒波動，如焦慮、抑鬱、恐懼等【Fann et al., 2008】。
- **提升治療依從性**：良好的心理支持可以提升患者的治療依從性，使其更能配合醫療方案，從而提高治療效果【Osborn et al., 2006】。
- **改善生活質量**：通過心理支持和諮詢，患者能夠更好地適應癌症治療過程，減少心理壓力，提升整體生活質量【Carlson & Speca, 2010】。

2. 實證研究：

- **研究表明**：心理支持干預能夠顯著減少癌症患者的焦慮和抑鬱症狀，並提升其生活質量【Pirl et al., 2019】。
- **方法**：個人心理諮詢、小組支持療法和家庭支持療法等多種形式均有助於改善患者的心理健康【Northouse et al., 2010】。

二、認知行為療法（CBT）

1. 認知行為療法（CBT）：

- **定義**：CBT 是一種以認知理論為基礎，通過改變患者的思維模式和行為來改善其情緒和行為問題的療法【Beck, 2011】。
- **作用**：CBT 通過識別和挑戰負面思維，幫助患者建立更積極的思維模式，從而減少焦慮、抑鬱等情緒問題【Tatrow & Montgomery, 2006】。

2. 實證研究：

- **研究表明**：CBT 對減少癌症患者的焦慮和抑鬱症狀有顯著效果，並能提高其生活質量【Osborn et al., 2006】。
- **方法**：個人 CBT、團體 CBT 和網絡 CBT 等多種形式均已被證實有效【Lepore & Coyne, 2006】。

三、正念療法（Mindfulness）

1. 正念療法（Mindfulness）：

- **定義**：正念療法（Mindfulness-Based Therapy, MBT）強調當下的覺知和接受，不評判地觀察自己的思想、情緒和感受，以提升心理靈活性和情緒調節能力【Kabat-Zinn, 1990】。
- **作用**：正念療法通過提高患者對自身情緒和感受的覺知，幫助他們更好地應對壓力和焦慮，提升生活質量【Carlson & Speca, 2010】。

2. 實證研究：

- **研究表明**：正念療法能顯著減少癌症患者的焦慮、抑鬱和壓力水平，並提升其生活質量【Piet et al., 2012】。
- **方法**：正念減壓療法（MBSR）、正念認知療法（MBCT）和正念冥想等多種形式均已被證實有效【Carlson et al., 2014】。

三、音樂治療和藝術治療的應用

1. 音樂治療：

- **定義**：音樂治療通過有計劃的音樂活動和干預，改善患者的情緒和心理健康【Bradt et al., 2011】。
- **作用**：音樂治療可以幫助癌症患者減少焦慮、抑鬱和疼痛，提升情緒穩定性和生活質量【Hilliard, 2003】。

2. 音樂治療的實證研究：

- **研究表明**：音樂治療能顯著減少癌症患者的焦慮和抑鬱症狀，並提升其生活質量【Zhang et al., 2012】。
- **方法**：聆聽音樂、音樂創作和音樂即興演奏等多種形式均已被證實有效【Bradt et al., 2011】。

3. 藝術治療：

- **定義**：藝術治療通過繪畫、雕塑等藝術創作活動，幫助患者表達情感，減少心理壓力，提升自我覺知和情緒調節能力【Malchiodi, 2012】。
- **作用**：藝術治療可以幫助癌症患者減少焦慮和抑鬱，提升情緒穩定性和生活質量【Monti et al., 2006】。

4. 藝術治療的實證研究：

- **研究表明**：藝術治療能顯著改善癌症患者的心理健康和生活質量，幫助他們更好地應對治療過程中的情緒挑戰【Puig et al., 2006】。
- **方法**：繪畫療法、雕塑療法和混合媒介藝術創作等多種形式均已被證實有效【Malchiodi, 2012】。

癌症患者的靈性療育

（一）靈性與健康的關聯

1. 靈性與健康的定義：

- **靈性**：靈性是指個人在尋找生命的意義和目的時所體現的價值觀、信仰和信念。這可以包括宗教信仰，但也涵蓋更廣泛的存在主義和個人哲學【Koenig, 2012】。
- **健康**：健康不僅僅是疾病的缺失，更是身體、心理和靈性三方面的全面福祉【World Health Organization, 1948】。

2. 靈性與健康的關聯：

- **情感支持**：靈性健康可以提供情感支持，幫助癌症患者應對疾病帶來的心理壓力和情緒困擾【Puchalski et al., 2009】。
- **意義感與希望**：靈性實踐能幫助患者找到生命的意義和目標，增強他們的希望和內在力量，從而提高他們的生活質量【Whitford et al., 2008】。
- **改善心理健康**：靈性信仰和實踐被證明能夠減少焦慮、抑鬱和壓力，提升患者的心理健康【Koenig, 2012】。

3. 實證研究：

- **研究表明**：靈性健康與更好的心理健康和生活質量相關，靈性支持有助於減少癌症患者的焦慮和抑鬱症狀【Balboni et al., 2007】。

二、靜坐與冥想（禪修）

1. 靜坐與冥想（禪修）的定義：

- **靜坐**：靜坐是一種古老的冥想技術，強調身心放鬆和內心的平靜，通過專注呼吸或特定的冥想對象來達到內在的寧靜【Kabat-Zinn, 1990】。
- **禪修**：禪修是一種源自佛教的冥想方法，強調覺知和當下的存在，通過靜坐、觀呼吸、觀身體感覺等方式來提升心靈的覺知和靜定【Davidson & Goleman, 1977】。

2. 靜坐與冥想的作用：

- **減少壓力**：靜坐和禪修能顯著減少癌症患者的心理壓力，提升情緒穩定性和心理健康【Carlson et al., 2014】。
- **增強免疫功能**：研究表明，正念冥想能夠增強免疫功能，幫助癌症患者更好地應對治療過程【Witek-Janusek et al., 2008】。
- **提升生活質量**：通過靜坐和禪修，患者能夠更好地應對治療帶來的疼痛和不適，提高生活質量【Speca et al., 2000】。

3. 實證研究：

- **研究表明**：靜坐和禪修能顯著減少癌症患者的焦慮、抑鬱和疲勞症狀，並提升其整體生活質量【Carlson & Speca, 2010】。

三、宗教與靈修活動的支持

1. 宗教與靈修活動的定義：

- **宗教活動**：包括參加禮拜、祈禱、誦經等，這些活動能提供社會支持和精神慰藉，幫助患者應對疾病【Koenig, 2012】。
- **靈修活動**：指個人尋找內在平靜和意義的各種實踐，如冥想、靜坐、自然靜觀等【Puchalski et al., 2014】。

2. 宗教與靈修活動的作用：

- **情感支持**：這些活動能提供情感支持和歸屬感，減少孤獨感和無助感【Koenig, 2012】。
- **意義與目標**：宗教和靈修活動能幫助患者找到生命的意義和目標，增強他們的希望和內在力量【Puchalski et al., 2009】。
- **改善心理健康**：宗教和靈修活動能顯著減少焦慮、抑鬱和壓力，提升患者的心理健康和生活質量【Balboni et al., 2007】。

3. 實證研究：

- **研究表明**：參加宗教和靈修活動的癌症患者在心理健康和生活質量方面有顯著改善【Puchalski et al., 2014】。

四、自我實現與生命意義的探索

1. 自我實現與生命意義的探索的定義：

- **自我實現**：指個人在追求個人潛能和實現自我價值的過程，這對於癌症患者來說尤為重要，因為它能提供內在的動力和意義感【Maslow, 1943】。
- **生命意義的探索**：指個人對生命意義和目的的追求和反思，這能幫助癌症患

者在面對疾病時找到內在的力量和希望【Frankl, 1963】。

2. 自我實現與生命意義探索的作用：

- **提升心理健康**：自我實現和生命意義的探索能顯著減少癌症患者的焦慮和抑鬱，提升心理健康【Frankl, 1963】。
- **增強內在力量**：這些實踐能幫助患者找到內在的力量和希望，增強他們面對疾病和治療的能力【Maslow, 1943】。
- **改善生活質量**：通過追求自我實現和探索生命意義，患者能夠提升生活質量和滿足感【Frankl, 1963】。

3. 實證研究：

- **研究表明**：自我實現和生命意義的探索與更好的心理健康和生活質量相關，能顯著提升癌症患者的生活滿意度和幸福感【Breitbart et al., 2015】。

綜合身心靈療育的方法

一、整體療法的框架

1. 整體療法的定義：

- **整體療法**：整體療法是一種綜合性治療方法，強調在治療癌症過程中同時考慮患者的身體、心理和靈性需求。這種療法認為，健康是多維度的，只有在多層面上同時提供支持，才能真正提升患者的整體健康和生活質量【Astin et al., 2003】。

2. 框架：

- **生理層面**：包括傳統的醫療方法（如手術、化療、放療）、中醫治療（如針灸、草藥療法、食療）和康復訓練（如物理治療、運動療法）。
- **心理層面**：包括心理支持和諮詢、認知行為療法（CBT）、正念療法（Mindfulness）、音樂治療和藝術治療。
- **靈性層面**：包括靜坐與冥想（禪修）、宗教與靈修活動、自我實現與生命意義的探索【Puchalski et al., 2014】。

3. 實踐：

- **綜合評估**：對患者進行全方位的健康評估，了解其生理、心理和靈性需求，制定綜合治療計劃。
- **個性化治療**：根據患者的具體情況和需求，提供個性化的治療和支持方案。
- **持續支持**：在治療過程中提供持續的心理和靈性支持，幫助患者應對治療過程中的挑戰和壓力【Balboni et al., 2014】。

二、個案管理與個性化治療方案

1. 個案管理的定義：

- **個案管理**：個案管理是一種以患者為中心的綜合性護理模式，通過專業的個案管理人員，協調和管理患者的治療過程，確保其得到全方位的支持和照護【McCorkle et al., 2011】。

2. 個性化治療方案：

- **定義**：個性化治療方案根據患者的個體差異和具體需求，量身定制的治療計劃，旨在提供最適合患者的綜合療法

【Simpkin et al., 2014】。

- **實踐**：包括制定個性化的藥物治療、心理支持和靈性療育計劃，並根據患者的反應和需求動態調整治療方案。

3. 實證研究：

- **研究表明**：個案管理和個性化治療方案能顯著提升患者的治療效果和生活質量，減少住院時間和治療成本【Wagner et al., 2011】。

三、多學科團隊合作（MDT）

1. 多學科團隊合作（MDT）的定義：

- MDT：多學科團隊合作（Multidisciplinary Team, MDT）是指由來自不同專業背景的醫療專業人員組成的團隊，共同參與癌症患者的診療和管理，提供綜合性和協調一致的治療和支持【Taylor et al., 2010】。

2. MDT 的重要性：

- **全面評估**：MDT 可以對患者進行全面的健康評估，制定綜合治療計劃，確保患者得到全方位的支持和照護【Fleissig et al., 2006】。
- **協同合作**：MDT 成員通過定期會議和信息共享，協同工作，確保治療計劃的實施和調整，提高治療效果和患者滿意度【Prades et al., 2015】。

3. 實證研究：

- **研究表明**：MDT 模式能顯著提升癌症患者的治療效果和生活質量，減少治療過程中的錯誤和延誤【Taylor et al., 2010】。

四、患者及家屬的教育與參與

1. 教育與參與的重要性：

- **患者教育**：通過提供癌症相關知識和治療信息，幫助患者理解治療過程和可能的副作用，提高其治療依從性和自我管理能力【McCorkle et al., 2011】。
- **家屬支持**：教育家屬如何提供情感支持和實際幫助，減少他們的壓力和焦慮，提升家庭整體的應對能力【Given et al., 2012】。

2. 實踐：

- **教育計劃**：制定詳細的患者和家屬教育計劃，通過講座、手冊和網絡資源等多種方式提供信息和支持【Northouse et al., 2010】。
- **支持小組**：組織患者和家屬參加支持小組，分享經驗和相互支持，增強他們的應對能力和信心【Pirl et al., 2019】。

3. 實證研究：

- **研究表明**：通過教育和參與，患者和家屬的治療依從性和生活質量顯著提升，心理壓力和焦慮減少【Given et al., 2012】【Northouse et al., 2010】。

研究與實證

一、身心靈療育效果的實證研究

1. 實證研究的重要性：

- **確立療效**：實證研究有助於確立身心靈療育的療效，提供科學依據，促進其在臨床中的應用【Cohen et al., 2011】。
- **提升信任**：高質量的實證研究能提升

醫療專業人員和患者對身心靈療育的信任，促進其在治療方案中的整合【Kravitz et al., 2012】。

2. 研究結果：

- **心理健康**：研究表明，身心靈療育（如正念療法、認知行為療法）能顯著減少癌症患者的焦慮、抑鬱和壓力水平【Carlson et al., 2004】。
- **生理健康**：正念冥想和針灸等療法被證實能改善癌症患者的免疫功能，減少治療副作用，提高生活質量【Witek-Janusek et al., 2008】。
- **靈性健康**：靈性支持和宗教活動能增強患者的靈性福祉，提供情感支持和內在力量【Koenig, 2012】。

3. 代表性研究：

- **正念療法**：Carlson 等人的研究顯示，正念減壓療法（MBSR）顯著改善了癌症患者的心理健康和生活質量【Carlson & Speca, 2010】。
- **音樂治療**：Bradt 等人的研究發現，音樂治療能顯著減少癌症患者的焦慮和疼痛，提升情緒和生活質量【Bradt et al., 2011】。

二、案例研究與療效評估

1. 案例研究的重要性：

- **深入理解**：案例研究能深入理解個體在接受身心靈療育過程中的具體經歷和效果，提供豐富的背景資料【Yin, 2018】。
- **個性化治療**：通過分析具體案例，可以制定更加個性化的治療方案，提升療效【Stake, 1995】。

2. 案例研究方法：

- **選擇案例**：選擇具有代表性的患者案例，進行詳細的背景資料收集和分析。
- **數據收集**：通過訪談、觀察和問卷調查等多種方法，收集患者在接受身心靈療育過程中的經歷和反應【Yin, 2018】。
- **數據分析**：對收集的數據進行質化和量化分析，評估療效，總結經驗和教訓【Stake, 1995】。

3. 代表性案例：

- **案例一**：某乳腺癌患者在接受正念減壓療法後，顯著減少了焦慮和抑鬱症狀，提升了生活質量和治療依從性【Carlson et al., 2004】。
- **案例二**：某晚期癌症患者在接受音樂治療後，顯著減少了疼痛和情緒波動，提升了情感支持和靈性福祉【Bradt et al., 2011】。

三、量化和質化研究方法的應用

1. 量化研究方法：

- **定義與目標**：量化研究方法使用數據和統計分析來測量和分析現象，旨在得出普遍適用的結論【Creswell, 2017】。
- **應用場景**：適用於大樣本的調查和實驗，能夠得出具有統計學意義的結果。

常用方法：問卷調查、實驗設計和統計分析【Creswell, 2017】。

2. 質化研究方法：

- **定義與目標**：質化研究方法通過深入訪談、

觀察和文本分析等方法，探索個體經歷和意義建構【Creswell & Poth, 2016】。

- **應用場景**：適用於小樣本的深入探索，強調個體經驗和意義建構。

常用方法：深度訪談、參與觀察和文本分析【Creswell & Poth, 2016】。

3. 混合方法研究：

- **定義與意義**：混合方法研究結合量化和質化研究方法，利用各自的優勢，對研究問題進行全面分析【Creswell & Plano Clark, 2017】。
- **應用方法**：在同一研究中，同時收集量化和質化數據，進行綜合分析，得出全面結論。
- **案例應用**：某研究同時使用 EORTC QLQ-C30 量表評估癌症患者的生活質量（量化研究），並通過深入訪談了解患者的心理和靈性體驗（質化研究），結果顯示正念療法能顯著提升患者的生活質量【Carlson et al., 2004】。

討論

一、身心靈療育在癌症治療中的地位

1. 綜合療法的重要性：

- **全人醫療**：身心靈療育強調全人醫療，即同時關注患者的生理、心理和靈性需求，這一理念越來越被醫療界所接受【Puchalski et al., 2014】。
- **提升生活質量**：大量研究證實，身心靈療育能顯著提升癌症患者的生活質量，減少治療副作用，增強心理韌性和靈性福祉【Carlson & Speca, 2010】。

2. 臨床應用：

- **多樣化療法**：包括正念療法、認知行為療法（CBT）、針灸、音樂治療和藝術治療等多種療法，這些療法在臨床中被廣泛應用，並取得良好效果【Bradt et al., 2011】【Osborn et al., 2006】。
- **跨學科合作**：身心靈療育的實施通常涉及多學科合作，包括醫生、心理師、社工和靈性導師等，共同為患者提供綜合性支持【Taylor et al., 2010】。

二、目前面臨的挑戰與未來發展方向

1. 挑戰：

- **科學證據不足**：儘管已有許多研究支持身心靈療育的效果，但高質量、大樣本的隨機對照試驗（RCT）仍然不足，限制了療法的推廣和應用【Cohen et al., 2011】。
- **醫療認知**：部分醫療專業人員對身心靈療育的認識不足，對其效果持懷疑態度，影響其在臨床中的應用【Kravitz et al., 2012】。
- **患者接受度**：由於文化、宗教和個人信仰等原因，一些患者和家屬對身心靈療育的接受度較低，需要加強宣傳和教育【Koenig, 2012】。

2. 未來發展方向：

- **加強研究**：需要更多大規模、高質量的 RCT 研究，以提供更有力的科學證據，推動身心靈療育在臨床中的應用【Carlson et al., 2004】。

- **提升教育與培訓**：加強對醫療專業人員的教育和培訓，提高他們對身心靈療育的認識和應用能力【Puchalski et al., 2014】。
- **文化適應性**：根據不同文化背景，調整和適應身心靈療育方法，滿足不同患者的需求，增強其接受度和效果【Balboni et al., 2013】。

三、政策與實踐建議

1. 政策建議：

- **制定標準化指南**：政府和醫療機構應制定標準化的身心靈療育指南，提供具體的實施方案和評估標準，確保療法的科學性和有效性【Puchalski et al., 2014】。
- **資金支持**：增加對身心靈療育研究和應用的資金支持，促進高質量研究的開展和臨床應用【Cohen et al., 2011】。
- **推廣與宣傳**：加強對公眾和醫療專業人員的宣傳和教育，提高對身心靈療育的認識和接受度，促進其在臨床中的應用【Koenig, 2012】。

2. 實踐建議：

- **建立綜合療育中心**：在綜合醫院和癌症治療中心建立專門的身心靈療育中心，提供一站式的綜合療育服務【Taylor et al., 2010】。
- **強化多學科合作**：促進多學科團隊合作，定期進行病例討論和協作，確保患者得到全面、綜合的治療和支持【Fleissig et al., 2006】。
- **患者教育與參與**：制定詳細的患者和家屬教育計劃，通過講座、手冊和網絡資源等多種方式提供信息和支持，增強他們的自我管理能力和治療依從性【Northouse et al., 2010】。

結論

一、綜述主要發現

在對癌症患者的身心靈療育的研究中，本文通過多方面的探討和實證研究，發現身心靈療育在提升癌症患者生活質量、減少治療副作用、增強心理韌性和靈性福祉等方面具有顯著的效果。以下是主要發現的綜述：

1. 整體療法的有效性：

- 整體療法結合傳統醫療方法、中醫治療、康復訓練、心理支持和靈性療育，提供了全面的治療和支持，顯著提升了癌症患者的生活質量【Puchalski et al., 2014】。

2. 心理支持和心理療法的作用：

- 心理支持、認知行為療法（CBT）和正念療法（Mindfulness）能顯著減少癌症患者的焦慮、抑鬱和壓力水平，提升其情緒穩定性和心理健康【Carlson & Speca, 2010】【Osborn et al., 2006】。

3. 靈性療育的益處：

- 靜坐與冥想（禪修）、宗教與靈修活動、自我實現與生命意義的探索等靈性療育方法，能增強患者的靈性福祉，提供內在的平靜和力量，幫助他們應對疾病帶來的挑　戰【Koenig, 2012】【Frankl, 1963】。

4. 多學科合作的重要性：

- 多學科團隊合作（MDT）通過整合不同專業背景的醫療專業人員，提供綜合性和協調一致的治療和支持，顯著提升了癌症患者的治療效果和生活質量【Taylor et al., 2010】【Fleissig et al., 2006】。

二、對癌症患者生活質量提升的意義

1. 減少副作用和不適：

- 身心靈療育能有效減少癌症治療過程中的副作用，如疲勞、噁心、疼痛等，提高患者的生理健康和舒適度【Witek-Janusek et al., 2008】。

2. 提升心理健康和情緒穩定性：

- 心理支持和治療能顯著減少焦慮和抑鬱，增強患者的情緒穩定性和心理韌性，使其能更好地應對治療過程中的挑戰【Osborn et al., 2006】【Carlson & Speca, 2010】。

3. 增強靈性福祉和內在力量：

- 靈性療育提供了內在的平靜和力量，幫助患者找到生命的意義和目標，增強其希望和內在力量，提升整體生活質量【Koenig, 2012】【Puchalski et al., 2014】。

4. 提高治療依從性和康復效果：

- 通過綜合性支持和個性化治療方案，患者的治療依從性顯著提升，從而提高了治療效果和康復速度【McCorkle et al., 2011】。

三、未來研究的建議

1. 加強大規模、高質量的隨機對照試驗（RCT）：

- 未來研究應集中在開展大規模、多中心的 RCT 研究，以提供更有力的科學證據，推動身心靈療育在臨床中的應用【Carlson et al., 2004】。

2. 探索不同文化背景下的身心靈療育：

- 進一步探索不同文化背景下的身心靈療育方法和效果，調整和適應療法以滿足不同文化群體的需求【Koenig, 2012】。

3. 深入研究身心靈療育的機制：

- 加強對身心靈療育的機制研究，探索其在生理、心理和靈性層面發揮作用的具體機制，利用現代技術如神經影像學、基因組學等進行深入研究【Witek-Janusek et al., 2008】。

4. 評估長期效果和持續性：

- 設計和實施長期隨訪研究，評估身心靈療育的持續性效果，了解其對患者長期生活質量和健康狀況的影響【Taylor et al., 2010】。

5. 促進跨學科合作與教育：

- 推動跨學科合作，共同開發和評估創新性療育方案，並加強對醫療專業人員的教育和培訓，提升他們對身心靈療育的認識和應用能力【Puchalski et al., 2014】。

使用碳離子放射療法結合高頻振盪通氣治療多於 15 個肺轉移的全腫瘤照

張雁山[1]、張一鶴[1]、葉延承[1]、王毅[1]、李小軍[1]、任益民[2]

[1]甘肅武威腫瘤醫院、[2]怡仁醫院

摘要

臨床上常見癌症病人出現 10 顆或更多肺轉移，此時放射治療就只能選擇其中幾顆病灶給于照射，無法治療所有病灶。這是因為照射太多顆肺轉移病灶時，無可避免的會超過正常肺的耐受劑量，同時呼吸導致的肺移動也使得射線無法精確瞄準照射目標。碳離子放射治療（carbon-ionradiotherapy，CIRT）利用 Bragg 峰可以將腫瘤週邊的正常組織劑量降至極低，而高頻振盪通氣（HFOV）可將肺的呼吸運動幅度也降至極低。本文報告以結合碳離子放射治療和 HFOV，治療≥ 15 個肺轉移的全腫瘤照射經驗。兩名患者在 HFOV 下接受了針對所有病灶的單次 CIRT50Gy（RBE）的照射。個案 1 為肝細胞癌，雙側肺共 16 個病灶。個案 2 為結腸腺癌，左肺共 15 個轉移灶。

病人接受清醒下自由呼吸及全身麻醉下使用 HFOV 的四維 CT 模擬定位，橫膈膜的呼吸位移，個案 1 從 1.15cm 降至 0.1cm、個案 2 從 3.09cm 降至 0.2cm。之後接受單次 CIRT50Gy。正常肺的劑量參數為 V30（正常肺接受了≥ 30Gy 的體積）：3.57% 及 12.35%；V20：6.06% 及 15.3%。符合劑量的安全要求。兩名患者照射後 22 個月時仍然存活（個案 1 治療結果為腫瘤全消失；個案 2 為部分消失）。個案 1 出現 II 級放射性肺炎（用類固醇後緩解）和小范圍的 II 級晚期肺纖維化；個案 2 沒有出現肺部副作用。與已發表的照射最多 10 個肺轉移灶的光子文獻相比，本報告的病人似有較長的存活。能夠安全的照射 15 及 16 顆病灶，是因為具備了三個條件：碳離子射線的劑量分佈優勢、HFOV 使器官位移減至 0.1~0.2cm、以及使用全身麻醉解決了長時間照射病人無法耐受的問題。儘管碳離子放療成本昂貴，但碳離子放射治療能治療其他療法無法處理的多發肺轉移且能延長患者的生存。本報告證明超過 15 顆肺轉移的病人，在結合

本文由原作者根據以下英文原著修改翻譯 : Zhang Y, Zhang Y, Jen Y, et al.（February 15, 2025) Total Tumor Irradiation for Multiple Lung Metastases Using Carbon Ion Radiotherapy and High-Frequency Oscillatory Ventilation: A Case Report of Two Patients. Cureus 17（2): e79069. DOI 10.7759/cureus. 79069

HFOV 的前提下，是可以安全的接受碳離子放療且能延生存期的。

背景

雖然根治性放照治療已經普遍用於治療寡轉移（oligometastases）病人的轉移病灶，但是對於有 10 顆或更多肺轉移的患者，仍無法給於根治性放射治療。安全是主要的原因，因為照射如此多個病灶，正常肺接受的劑量必然會超過肺的耐受劑量，引發嚴重的放射性肺炎。至於何謂寡轉移（也就是可以安全的接受放射治療），其定義仍未有共識，從 3 到 10 個病灶都有。歐洲和美國發表的共識中，不再使用病灶數來定義寡轉移。取而代之的是，能安全的給于根治性放射治療就是寡轉移，這反映了安全性在照射多個病灶時的重要 [1]。

除了安全外，第二個問題是器官移動（organmotion）。文獻指出，自由呼吸時，肺在頭腳方向的移動可達到 5.6cm[2]，這使得放療時無法準確的瞄準病灶。即使克服了這兩個障礙，現有的器官移動控制技術也不可能用於照射十幾顆病灶，因為所需的長照射時間 有病人可以耐受。

碳離子放射療法（CIRT）是一種新的精確放射治療技術。與 X 光的光子放射療法相比，CIRT 具有 Bragg 峰的物理優勢和獨特的生物學優勢 [3-7]。碳離子的 Bragg 峰使得病灶後方的正常組織只有極低的劑量。在臨床上，CIRT 的照射次數少於光子放療的次數。

文獻中已經有使用各種呼吸器來控制肺的器官移動的報告，例如高頻噴射通氣（HFJV）、高頻叩震通氣（HFPV）、及連續正壓通氣（CPAP）[8-11]。高頻振盪通氣（HFOV）通過使用非常高的呼吸頻率和較低的潮體積（tidalvolume），讓肺部在進行氣體交換的同時，保持平均氣道壓力恒定，同時能最小化肺的呼吸移動 [12]。與 HFJV 和 HFPV 相比，HFOV 具有最小壓力，對肺的損傷最小。目前沒有報導放療中使用 HFOV 作為器官移動控制的文獻。

我們在此報告兩名有 15 和 16 個肺部轉移的患者，接受了單次高劑量的碳離子的病例。病人均取得長時間的局部腫瘤控制且沒有嚴重的副作用。本病例報告目的是呈現 15 顆或更多肺轉移性病人，通過使用 HFOV 及碳離子，能夠安全且有效的接受根治性放射治療。

個案報告

個案 1 是一名 51 歲的男性，診斷為肝細胞癌合併肝硬化，接受過肝第五段（segment5）切除術，為美國癌症聯合委員會（AJCC） 第 8 版 pT1bN0M0，stageIA。病人合併有 B 型肝炎和第 II 型糖尿病。手術後兩個月檢測到多個肺和骨轉移。病人接受挽救性的 bevacizumab 及 sintilimab（大陸自研的免疫藥物）無效，肺部病變數量增加。當時分期是巴賽隆納診所（BCLC）肝癌 C 期。2023 年 3 月 8 日，病人於武威腫瘤醫院重離子中心接受所

有 16 個肺部病灶的碳離子單次照射，包括左右肺各 8 顆。除了一顆較小的病灶給于 40Gy（RBE，相對生物學有效性，指碳離子的生物效應相當於光子的 40Gy）外，所有其他較大的病灶均給于 50Gy（RBE）。此病人同時還有骨轉移， 于右肩胛骨病灶 64Gy（RBE）/16（分 16 次給于 64Gy）、和第九胸椎病灶 60Gy（RBE）/12 次。

個案 2 是一名 81 歲的男性患者，診斷為中度分化的升結腸腺癌，在初始診斷時已有多個肺轉移，AJCCcT3N0M1。過去有中風及慢性阻塞性肺疾病（COPD）史。病人拒絕化學療法，直接進行了右側結腸切除術和淋巴結清掃術。病理分期是

PT3N0M1、體格檢查無相關異常。肺功能測試證實了 2 級 COPD 的診斷。2023 年 2 月 27 日，患者接受了左側肺的所有 15 個病灶的單次 50Gy（RBE）碳離子照射，考慮到病人體能，右肺病灶並未照射，病灶大小在 0.5 至 3.9cm 之間。

一、碳離子放療計畫和 HFOV

患者在先在清醒的自由呼吸時進行了四維（4D）CT 掃瞄，然後再在全麻下使用高頻振盪呼吸機進行了第二次四維 CT 模擬定位，後者的 CT 圖像導入 rtStation（DatuMedicalTechnologyCo.Ltd， 中 國上海）進行靶區勾畫，然後將其傳入治療計畫系統（CIPLAN，1.0 版，IMP，中國蘭州）執行治療計畫。目視靶區體積（GTV）是肺窗下 CT 上可見的病灶，計畫範區體積（PTV）為 GTV 加 3-5mm。病人的劑量分佈圖如圖 1。醫師使用病人的相關參數

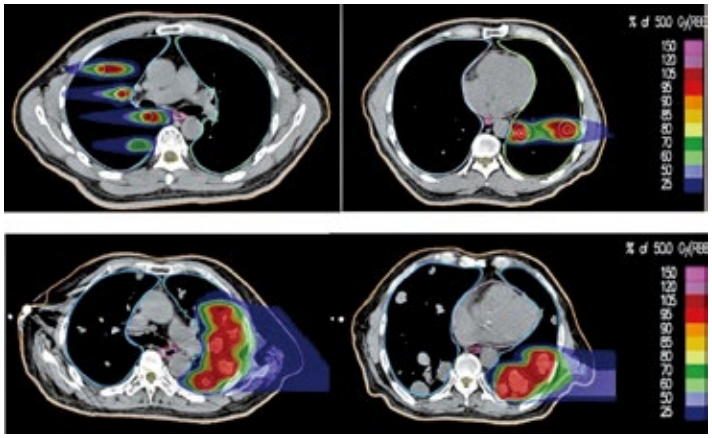


圖 1、碳離子單次照射 50Gy(BE) 的熱量分佈圖

上層是個案 1: 接受双肺碳離子照射，不同顏色代表處方劑量的百分比如右側示意面。紅色是處方劑量 50G(RBE) 的 95%（47.5G），依此類推。可見碳雉子的劑量集中在病灶週邊很小范圍，正常帥基本沒有劑量，全肺的 V30、V20、V10、V5 馬 3.57%、6.06%、10.7%、14.95%，由於治療計畫系統的原因，左右師的劑量分佈分開呈現。

下層是個案 2: 接受左肺碳離子照射，如個案 1、可見破離子的劑量集中在病灶遇邊很小范圍，正常助基本沒有劑量，全部的 V30、V20、V10、V5 月 12.35%。15.3%、18.48%、21.05%、此病人以相同的照射靶區、劑量模擬光子放療，治療計畫得到的肺劑量為 V20：20%、V5：51.7%、其低劑量區的 V5 比碳雕子高的多。

RBE: relative biological effectiveness 相對生物效應:V30:正常肺接受≥30 Gy 碳離子劑量的體積百分比。餘類推。

V30（正常肺接受≥ 30Gy 碳離子劑量的體積百分比）、V20、V10、V5 判斷是否超過肺的耐受劑量。HFOV 的組成與參數設定請參考先前發表的文章 [13]。

病人均在全身麻醉下以掃瞄式（scanningbeam）碳離子束進行治療，全部治療一次完成。個案 1 在 0°、+10°、及 -10° 的三個治療床角度執行照射。個案二則全在 0° 床角度給于照射。

二、結果

個案 1 麻醉時間為 150 分鐘。自由呼吸與全麻加 HFOV 時，橫膈膜頭腳方向的最大移動範圍（MRM）分別為 1.15cm 對 0.1cm。全肺的 V30、V20、V10 和 V5 分別為 3.57%、6.06%、10.7% 和 14.95%，CIRT 之後，患者每三周接受一次 pembrolizumab3 個月和 12 個月後的胸部 CT 顯示腫瘤完全消失（complete response，圖 2）。CIRT 後病人出現短暫

（圖 2A：照射前）



圖二 A 為照射前肺窗 CT，左右肺各 8 顆病灶 (紅色圈)。除了一 靠近心臟的小病灶給于 40 Gy(RBE)，其他病灶均給于單次 50Gy(RBE)

（圖 2B：照射 3 個月後）



圖二 B 為照射 3 個月後，腫瘤全消，同時沿着射線路徑可見放射性肺炎變化。

（圖 2C：照射 12 個月後）



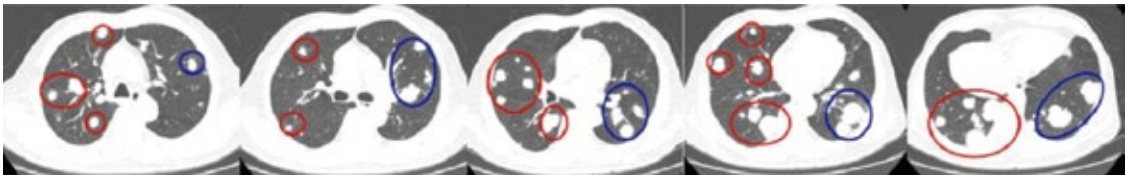
圖二 C 為照射 12 個月後，腫瘤依舊全部消失，同時可見射線路徑的肺纖維化。直到 2024 年 12 月，碳離子放療後 22 個月，期間病人又接受了三次肺、肝及骨部病灶的碳離子治療，目前存活並維持相當好的生活品質。

圖 2、個案 1 雙側肺病灶碳離子單次照射 50 Gy(RBE) 前、3 個月後、和一個年後的 CT

的 II 級放射性肺炎併咳嗽，在使用類固醇後緩解。2024 年 1 月，碳離子放療 10 個月後，病人又出現肝及骨轉移，並再次接受碳離子 60Gy（RBE）/4 次。截至 2024 年 12 月，病人因為新的肺、肝及骨骼轉移又接受了三次碳離子放療。目前病人已經存活 22 個月，照射過的病灶仍控制中，並維持相當好的體能。除了無症狀的肺纖維化之外沒有其他副作用。目前病人已停用 pembrolizumab，改成 lenvatinib8mgqd 加上 cadonilimab（大陸自研的 PD-1 及 CTLA-4 抑制劑）。

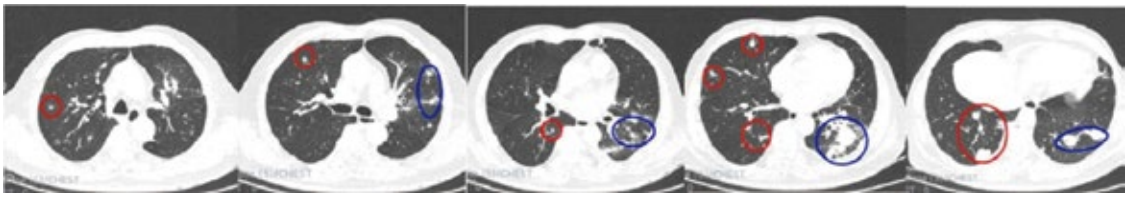
個案 2 的麻醉時間為 160 分鐘。橫膈膜自由呼吸時與使用 HFOV 的 MRM 分別為 3.09cm 對比 0.2cm。V30、V20、V10、及 V5 為 12.35%、15.3%、18.48% 及 21.05%。照射病灶達到部份緩解（partialresponse）。右側肺未照射的病灶也出現 PR 反應（圖 3）。

（圖三 A：CIRT 前 CT）



圖三 A CIRT 之前的肺窗 CT 圖像，總共 15 個左肺病灶接受單劑量為 50Gy(RBE) 的碳離子照射 (藍色圓圈)，右肺的病灶因為考慮肺的耐受劑量未予以治療。

（圖三 B：CIRT 後 3 個月）



圖三 B 顯示了 CIRT3 個月後右側經過照射的病灶顯著變小 (藍色圓圈)，未經輻照的右肺病灶 (紅色圓圈) 也出現顯著的減少，但無法確定是左 碳離子照射後的遠隔效 (abscopal effect)，因為患者 CIRT 兩週後開始口服 capecitabine，沒有放射性肺炎的跡象。

（圖三 C：CIRT 後 9 個月）



圖三 C 為 CIRT9 個月後。左側經過照射的病灶大小持續維持部份反應 (partial response) 狀態，但是右肺幾個未照射的病灶變大。截至 2024 年 12 月，在 CIRT 22 個月後，病人在原發的結腸部位和右肺的病灶出現進展合併 CEA 升高，病人沒有再 接受任何癌症治療。沒有出現放射性肺炎或肺纖維化。病人目前接受安寧照護。

圖三、個案 2 左側病灶碳離子放療 (CIRT) 前後的 CT 圖像

討論

對於多個肺轉移的患者，放射治療傳統上是以較低的劑量用於緩解症狀。然而，寡轉移的概念表明，局部治療例如放射治療可能延長這種患者的存活期甚至有可能治癒患者 [14]。在臨床上，已經有許多回顧性和 II、II 期研究證實了這種理論。舉例來說，德國一項對 71 例主要是 1-2 個肺轉移患者的回顧性分析，給于肺轉移 60Gy/6 次的立體定位性放射療法（SABR），四年局部控制率達 90%[15]。II 期臨床實驗 SABR-COMET 評估立體定位放療用於治療寡轉移病人的所有病灶是否有益存活。結果顯示，五年存活率在接受姑息性放療的患者為 17.7%，而所有肺部病灶接受根治性放療的病人則達為 42.3%[16]。當前也有學者嘗試將寡轉移的定義擴展超過 5 個轉移灶。ARREST 是一個 1 期臨床實驗，探討 SABR 用於治療 10 個以上轉移灶的患者的安全性和可行性 [17]。13 例患者接受每週一次 6Gy 放療、五週共 30Gy，每位患者的中位病灶數量為 16 個（範圍 11-27）。結果表明，SABR 安全可行。目前進行中的 III 期臨床實驗 SABR-COMET-10，評估 SABR 對 4 至 10 顆轉移的癌症患者的療效 [18]Brooks 和 Chang 提出，將放射療法和免疫檢查點抑制劑劑聯合使用時，受照射的腫瘤體積越大，輻射誘導的免疫反應的效果就越強 [19]。果真如此，我們的全轉移灶照射療法，有可能可以誘發更強的抗癌免疫反應。

我們的兩個患者都存活了 22 個月，撰稿時仍然活著。在前面提到的德國研究中，四年的存活率為 39.7%，其中大部分為一到兩個轉移病灶 [15]。SABR-COMET 的病人有 1-5 顆轉移灶，其中位總生存期（mediansurvival）為 50 個月 [16]。這些資料似乎表明，即使有如此多的轉移，患者接受根治性劑量的放療後，仍能有一定的存活時間。個案 1 的無進展存活為 10 個月。優於前述的 ARREST[17] 報告的 3.6 個月，與 SABR-COMET 的 11.6 個月相當 [16]。

關於安全性，一名患者患出現 II 級輻射肺炎，在類固醇藥物治療後緩解。同一名患者出現無症狀的放射性射纖維化。另一名患者沒有出現放射性肺炎。前述的文獻也報告了類似的安全性，通常病人的耐受性良好，III 級或更高毒性的風險很低 [15-17]。

能夠治療超過 15 個肺轉移乃是基於該技術的三個屬性。首先，因為碳離子劑量分佈的物理特徵，不會超過肺的耐受劑量。其次，HFOV 能夠控制 CIRT 期間的肺移動至 1-2 毫米，從而允許高精度照射。第三，在全身麻醉下使該病人可耐受全腫瘤照射的長治療時間。

由於資本投入高，CIRT 目前是一種昂貴的治療方式，大約是光子放療的 3-5 倍。CIRT 是否值得，取決病人的收益。對於我們的病人，碳離子放療是他們的最後救命手段，而且似乎已經達到了延長壽命的目的。

結論

超過 10 顆的多發肺轉移的病人在沒有有效的藥物治療且不適合常規的局部治療時，在過去已經是束手無策了。現在 HFOV 結合碳離子放療的全腫瘤治療，為這些病人提供了一個新的可能。但是在將此療法作為一種常規治療模式之前，仍需要進行進一步的臨床研究來驗證。

參考文獻

1. LievensY,GuckenbergerM,GomezD, etal.: Definingoligometastaticdisease fromaradiationoncologyperspective: anESTRO-ASTROconsensusdocument. RadiotherOncol.2020,148: 157-66.10.1016/ j.radonc.2020.04.003
2. WysockaB,KassamZ,LockwoodG,etal.: Inte rfractionandrespiratoryorganmotionduringc onformalradiotherapyingastriccancer.IntJRa diatOncolBiolPhys.2010,77: 53-9.10.1016/ j.ijrobp.2009.04.046
3. Schulz-ErtnerD,JäkelO,SchlegelW: Radiationtherapywithchargedparticl es.SeminRadiatOncol.2006,16: 249-59.10.1016/j.semradonc.2006.04.008.
4. DuranteM,LoefflerJS: Chargedparticlesinra diationoncology.NatRevClin Oncol.2010,7: 37-43.10.1038/nrclinonc.2009.183.
5. HagiwaraY,OikeT,NiimiA,etal.: ClusteredDNAdouble-strandbreakformat ionandtherepairpathwayfollowingheavy-ionirradiation.JRadiatRes.2019,60: 69-79.10.1093/jrr/rry096.
6. RichterMP,LaramoreGE,GriffinTW,Good manRL: Currentstatusofhighlinearenergy transferirradiation.Cancer.1984,54: 2814-22.10.1002/1097-0142(19841201)54: 2+<2814: aidcncr2820541429>3.0.co: 2-g.
7. MohamadO,SishcBJ,SahaJ,etal.: Carbonionradiotherapy: areviewofclin icalexperiencesandpreclinicalresearch, withanemphasisonDNAdamage/repair. Cancers(Basel).2017,9: 66.10.3390/ cancers9060066.
8. FritzP,KrausHJ,MühlnickelW,SassmannV,H eringW,StrauchK: High-frequencyjet-ventil ationforcompletetargetimmobilizationandre ductionofplanningtargetvolumeinstereotacti chighsingle-doseirradiationofstageInon-sma llcelllungcancerandlungmetastases.IntJRadi atOncolBiolPhys.2010,78: 136-42.10.1016/ j.ijrobp.2009.07.1678.
9. Denys A, Lachenal Y, Duran R, Chollet-Rivier M, Bize P: Use of high-frequency jet ventilation for percutaneous tumor ablation. Cardiovasc Intervent Radiol. 2014, 37:140-6. 10.1007/s00270-013-0620-4.
10. Durham AD, Lovis A, Simons J, et al.: Percussion assisted radiation therapy in Hodgkin lymphoma allows a marked reduction in heart dose. Radiother Oncol. 2020, 152:163-8. 10.1016/ j.radonc.2019.11.009.
11. Park J, Yea JW, Oh SA, Park J, Park JW, Lee JE: Efficacy and optimal pressure of continuous positive airway pressure in intensity-modulated radiotherapy for locally advanced lung cancer. Cancers (Base) 2022, 14:4308. 10.3390/cancers14174308
12. Prasad R. Saha 8. Sk MM, Sahoo JP, Gupta BK, Shaw SC: Noninvasive high- frequency oscillation ventilation as post extubation respiratory support in neonates systematic review and meta-analysis. PLoS One 2024, 1900307903 10.1371/journal pone 0307903

13. Zhang Y, Li X, Zhang Y, et al. Non-invasive high frequency oscillatory ventilation inhibiting respiratory motion in healthy volunteers. So Rep. 2022, 12.22604 10.1038/141598-022-27288-3
14. Hellman S. Weichselbaum RR. Oligometastases) Clin Oncol. 1995, 13:8-10 10.1200/ICO 1995.13.1.8
15. Cuccia F, Mazzola R. Figlia V, et al: Stereotactic body radiotherapy for pulmonary oligometastases a monoinstitutional analysis of clinical outcomes and potential prognostic factors Strahlenther Onkol 2022. 198.934-9. 10.1007/100066-022- 01951-0
16. Palma DA. Olson R. Harrow S., et al. Stereotactic ablative radiotherapy for the comprehensive treatment of oligometastatic cancers: long-term results of the SABR-COMET phase II randomized trial. J Clin Oncol. 2020, 38:2830-8 10.1200/JCO.20.00818
17. Nguyen TK, Ramadan S. Palma DA, et al: Ablative radiation therapy to restrain everything safely treatable (ARREST) a phase 1 study of stereotactic ablative radiation therapy for polymetastatic disease. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2024, 120:1231-8. 10.1016/j.ijrobp.2024.06.033
18. Palma DA, Olson R, Harrow S, et al.: Stereotactic ablative radiotherapy for the comprehensive treatment of 4-10 oligometastatic tumors (SABR-COMET-10): study protocol for a randomized phase III trial. BMC Cancer. 2019, 19:816. 10.1186/s12885-019-5977-6
19. Brooks ED, Chang JY: Time to abandon single-site irradiation for inducing abscopal effects. Nat Rev Clin Oncol. 2019, 16:123-35. 10.1038/s41571-018- 0119-7

最新第六代電腦刀放射手術治療攝護腺癌百分之百控制

林昆澤 醫師 / 博士、謝忠志 醫師
陳光耀 醫師 / 博士、張立平 醫師 / 博士*
新店耕莘醫院放射腫瘤科

摘要

放射治療在局部早期的攝護腺癌中扮演了重要的角色，效果與手術相當。然而與手術相比，放射治療不具侵入性且腫瘤控制率佳。常規上，放射治療過程約需七至八週，與此相比，立體定位放射治療（stereotactic body radiotherapy，SBRT）治療次數少，單次劑量大，對病人來說更為方便，現行之美國國家癌症資訊網治療指引（The National Comprehensive Cancer Network，NCCN）已經於西元 2014 將 SBRT 納入攝護腺的治療選項之一，然而 SBRT 的執行需要高度精準的治療儀器與設備。本研究之目的在探討利用最新第六代電腦刀放射手術執行 SBRT 在攝護腺癌上的經驗。我們回溯性納入分析 35 位男性病患，年齡中位數 69 歲，追蹤時間從 3 個月到 57 個月（中位數 26 個月）。根據 NCCN 的風險分類，低風險（low），預後好中風險（favorable intermediate），預後差中風險（unfavorable intermediate），高風險（high）及非常高風險（very high）的病患數及所占百分比分別為 3（8.6%），5（14.3%），10（28.6%），5（14.3%），12（34.3%）。其中 22 位病患有接受抗賀爾蒙治療（62.9%）。我們使用第六代電腦　刀（M6 CyberKnife; Accuray，Inc.，Sunnyvale，CA，USA）放射治療儀來做腫瘤之照射，其中 34 位病患採取隔天接受一次電腦刀放射治療（97.1%）。大多數病患接受 36.25 Gy 分 5 次（65.7%）。有 10 位病患接受電腦刀放射治療前曾經接受過骨盆腔放射治療（28.6%）。結果發現，沒有病患發生局部復發或生化數值復發。兩年的無生化數值復發存活為 100%。攝護腺特異性抗原（prostate-specific antigen，PSA）中位數也從治療前之 10.62 ng/ml 降至 0.54 ng/ml。為了排除抗賀爾蒙治療的影響，我們另外分析未合併使用抗賀爾蒙療法的病患（13 人）放療後 PSA 的變化。我們發現，未使用抗賀爾蒙療法者其 PSA 下降速率較緩。副作用方面，沒有發生 grade 2 以上的腸胃或泌尿道的副作用。只有 3 位病患發生

grade 1 腹瀉。此研究結果顯示，以第六代電腦刀執行之 SBRT 能夠提供攝護腺癌患者非常好的腫瘤控制率，即使是非常高風險之患者，若合併骨盆腔照射，也可以延長無生化數值復發存活。本研究結果可以提供放射腫瘤科醫師在攝護腺癌患者之臨床實務治療參考。

前言

攝護腺癌是男性泌尿道系統最常見之癌症，其發生率與年紀有密切的關係，年紀越大，發生率也越高，此外，由於近年生活習慣的改變與飲食西化，攝護腺癌的發生率也在逐漸攀升中。根據民國 106 年衛生福利部所提供之癌症登記報告 [1]，攝護腺癌發生個案數為 5866 人（占全部惡性腫瘤之 5.25%），居男性第五位，而死亡率為男性第七位。隨著攝護腺特異性抗原（prostate-specific antigen，PSA）測試的出現，攝護腺癌可以被更早的檢測出來，早期攝護腺癌多半沒有特別症狀，若出現症狀則暗示有局部侵犯或是轉移，如果腫瘤壓迫到尿道，則會出現類似攝護腺肥大的症狀，如頻尿、夜尿及尿流細小等；若是感覺到骨頭疼痛則有可能已經轉移到骨頭。

早期且侷限於攝護腺裡的攝護腺癌治療效果良好，依據美國國家癌症資訊網（National Comprehensive Cancer Network，NCCN，2020，version 2） 之攝護腺癌治療指引 [2]，診斷時的 PSA 濃度、格里森分級（Gleason score）、腫瘤侵犯程度以及病理切片腫瘤所佔比率等，可以將此類攝護腺癌區分為極低風險（very low）、低風險（low）、預後好中風險（favorable intermediate）、預後差中風險（unfavorable intermediate）、高風險（high）及非常高風險（very high）。其中除了極低風險（very low）、低風險（low）、預後好中風險（favorable intermediate）之患者可以考慮主動監測（Active surveillance）外，或是平均餘命（life expectancy）少於 5-10 年可以考慮觀察外（Observation），其餘狀況都應該考慮手術或是放射治療，根據 106 年癌症登記資料，選擇放射治療之病人與選擇手術者比例差不多（27.21% 及 25.04%），顯示放射治療在局部早期攝護腺癌的治療上扮演了重要的角色。

一般來說，手術切除與放射治療的效果類似，治癒率都可以到七成以上，但是手術屬於侵入性的治療，術後可能會有傷口恢復、漏尿以及性功能障礙等問題，而放射治療不具侵入性，以體外照射的方式（ external beam radiotherapy，EBRT）做治療，雖然過程中也會出現排尿疼痛、頻尿及腹瀉等泌尿道與腸胃道之副作用，但是治療後恢復較快；除此之外，目前的文獻已經證實，若是提升放射治療之劑量，可以有效降低 PSA 復發的風險，而隨著目前放射治療技術及軟硬體的進步，EBRT 的治療計畫可以更為順形（Conformal），這意味著除了治療劑量可以被提高外，正

常組織接受到的劑量也會因此而降低，減少副作用。

常規上攝護腺癌患者需要接受 7-8 週的放射治療，每天 1.8-2 格雷（Gray，Gy），然而以放射生物學的觀點，攝護腺癌的 alpha-beta 比值（α/β ratio）與其他癌症相比顯得低很多（α/β ratio 介於 1-4）[3]，這意味著治療攝護腺癌時的單次劑量可以提升到 2 Gy 以上，而不會增加附近組織的毒性。這種低分次（Hypofractionation）的技術因為單次劑量的提升，所以較少之總治療次數就可以達到與傳統分次相同之生物效應，提供病人更多的便利性。

立體定位放射治療（stereotactic Body Radiotherapy，SBRT），是一種低分次技術的極致與特例（Ultra or extreme hypofractionation），搭配立體定位及影像導引的方式，提供高度順形之單次高劑量（每次 6.5 Gy 以上），讓治療過程在五天內結束，不僅增加了便利性，同時也降低了醫療成本。目前已經有許多大型研究支持 SBRT 在攝護腺癌是一種有效之非侵入性治療，其效果與常規之 EBRT 或手術相同，且不影響安全性。現行 NCCN 治療指引也建議在從低風險到非常高風險若要安排放射治療時，可以考慮使用 SBRT。儘管如此，SBRT 的執行需要先進且精準的治療儀器與導引設備，才能達到預期的效果，因此本研究希望透過回溯性的分析，探討最新第六代電腦刀放射手術系統在攝護腺癌中的角色與效果。

研究方法

一、病患選擇

我們回溯性分析病患病歷，從西元 2015 年 9 月到 2020 年 3 月，因攝護腺癌至新店耕莘醫院接受電腦刀放射治療。納入分析的條件為 (1) 新診斷 (2) 未接受根除性手術或放射治療 (3) 經過完整的分期檢查 (4) 每月定期回診追蹤。之前得過其他癌症或做過放射治療的病患排除分析。

二、電腦刀放射治療計畫

所有的病患於治療定位前一周接受 3-5 根金針植入，金針可以幫助治療中及時的影像導引追蹤腫瘤。電腦斷層定位後，放射腫瘤科醫師會描繪出腫瘤靶區及攝護腺周邊重要器官。我們使用第六代電腦刀（M6 CyberKnife; Accuray，Inc.，Sunnyvale，CA，USA）放射治療儀，Multiplan 運算軟體（3.3.0 版），精準度小於 0.1 公分，可即時追蹤並且同時照射六度空間內移動及旋轉中的腫瘤。主機是一部六軸旋轉的機器人帶動一部加速器，發射 12 種大小直徑，能量為 6 百萬伏特的 X 光束，共 1600 個方向的射線角度可供電腦做選擇。治療計畫的評估依據腫瘤包覆性、homogeneity index（HI）、conformity index（CI）、 和 new conformity index（nCI）. 電腦刀放射治療的劑量與分次依據病患的年紀、身體狀況、腫瘤風險分級而有不同；21Gy 分 3 次、35Gy 分 5 次、21.75Gy 分 3 次、36.25Gy

分 5 次。每日（consecutive days）或兩天治療一次（every other day），療程於兩周內結束。部分風險分級為非常高的病患（共 10 位），在接受電腦刀放射治療前，先接受骨盆腔放射治療，劑量為 39.6-50.4Gy。

三、治療後追蹤

病患治療後每月門診追蹤，觀察有無急慢性副作用、安排抽血檢測攝護腺特異抗　原（prostate specific antigen，PSA）檢查。治療反應評估依據世界衛生組織的報　告（The World Health Organization Handbook for Reporting Results of Cancer Treatment）。治療副作用的判斷依據為美國國家癌症機構第五版（The National Cancer Institute Common Toxicity Criteria Adverse Events，version 5.0）。治療副作用在治療中及每次回診都會進行評估。

四、統計分析

我們使用平均、中位數及標準差來描述病患特徵中的連續變數（年紀、PSA），使用數目及百分比來描述病患特徵中的類別變數（風險分類、病理分化、期別、劑量等）。Kaplan-Meier 分析用來計算無生化數值復發（biochemical recurrence-free，BCR-free）的存活分析，事件發生的起點為最後一天接受電腦刀放射治療的日期。不同風險組別間 PSA 治療後的變化的評估使用廣義估計方程式（generalized estimating equation， GEE）。統計軟體使用第 24 版 SPSS（SPSS Inc.，Chicago，IL）。

結果

一、病患特徵及治療規劃

總共有 35 位男性病患納入分析；年齡分布為 53-91 歲（平均 70.28 歲，中位數 69 歲）。追蹤時間從 3 個月到 57 個月（平均 27.71 個月，中位數 26 個月）。病患的基本治療資訊如（表 1）。病患治療前的 PSA 中位數為 10.62 ng/ml（範圍，0.35-273）。大部分病患疾病局限在攝護腺，臨床分期小於等於 T2c（65.7%）且 Gleason grade 小於等於 II（71.5%）。根據 NCCN 治療指引的風險分類，低風險（low），預後好中風險（favorable intermediate），預後差中風險（unfavorable intermediate），高風險（high）及非常高風險（very high）的病患數及所占百分比分別為 3（8.6%），5（14.3%），10（28.6%），5（14.3%），12（34.3%）。22 位病患接受抗賀爾蒙治療（62.9%）。34 位病患兩天接受一次放射治療（97.1%）。大多數病患接受 36.25Gy 分 5 次（65.7%）。10 位病患接受電腦刀放射治療前接受骨盆腔放射治療（28.6%）。

二、放射手術治療效果與 PSA 變化

經過平均 27.71 個月的治療後追蹤，沒有病患發生局部復發或生化數值復發。兩年的無生化數值復發存活為 100%（Fig. 1）。治療後的最低 PSA 中位數為 0.54 ng/ml

Table 1. Patient and Treatment Characteristics

characteristic		value（n=35）
Age		
	Mean(SD), y	70.28 (9.4)
	Median(range), y	69 (53-91)
Risk grouping， No.(%)		
	Low risk	3 (8.6)
	Favorable intermediate	5 (14.3)
	Unfavorable intermediate	10 (28.6)
	High risk	5 (14.3)
	Very high risk	12 (34.3)
Gleason grade， No.(%)		
	I	15 (42.9)
	II	10 (28.6)
	III	3 (8.6)
	IV	4 (11.4)
	V	3 (8.6)
Clinical T stage， No.(%)		
	T1c	9 (25.7)
	T2b	3 (8.6)
	T2c	11 (31.4)
	T3a	3 (8.6)
	T3b	9 (25.7)
Initial prostate-specific antigen level		
	Mean(SD), ng/ml	24.16 (9.3)
	Median(range), ng/ml	10.62 (0.35-273)
Dose and fractions， No.(%)		
	700 cGy x 3	8 (22.9)
	700 cGy x 5	1 (2.9)
	725 cGy x 3	3 (8.6)
	725 cGy x 5	23 (65.7)

（範圍，0-7.09）。所有病患中，治療後達到 PSA 最低點的中位數為 13 個月（範圍，1-53）。合併使用抗賀爾蒙療法的病患共 22 人，低風險的患者（1 人）治療後的最低 PSA 中位數為 0.15 ng/ml，治療後達到 PSA 最低點的中位數為 12 個月。預後差中風險的患者（4 人）治療後的最低 PSA 中位數為 0.04 ng/ml，治療後達到 PSA 最低點的中位數為 16 個月。高風險的患者（5 人）治療後的最低 PSA 中位數為 0.59 ng/ml，治療後達到 PSA 最低點的中位數為 23 個月。非常高風險的患者（12 人）治療後的最低 PSA 中位數為 0.04 ng/ml，治療後達到PSA最低點的中位數為11個月（Fig. 2）。為了排除抗賀爾蒙療法的影響，我們另外分析未合併使用抗賀爾蒙療法的病患共 13 人放療後 PSA 的變化。其中，低風險的患者（2 人）治療後的最低 PSA 中位數為 0.57 ng/ml，治療後達到 PSA 最低點的中位數為 26.5 個月。預後好中風險的患者（5 人）治



Fig.1、The biochemical failure-free survival in all patients.

療後的最低 PSA 中位數為 0.62 ng/ml，治療後達到 PSA 最低點的中位數為 13 個月。預後差中風險的患者（6 人）治療後的最低 PSA 中位數為 0.51 ng/ml，治療後達到 PSA 最低點的中位數為 17 個月（Fig. 3）。

三、治療副作用

沒有發生 grade 2 以上的腸胃或泌尿道的副作用。只有 3 位病患發生 grade 1 腹瀉。大多數的病患接受兩天治療一次的療程。

討論

本研究回溯性分析 35 位不同風險族群之攝護腺癌患者，發現 SBRT（21-36.25 Gy）可以提供兩年 100% 之 BCR-free 存活及非常少之副作用，而 PSA 中位數可以從治療前之 10.62 ng/ml 降至 0.54 ng/ml。這些結果顯示 SBRT 在攝護腺癌治療上之優異表現。

回顧過去許多學者利用電腦刀系統執行攝護腺癌 SBRT 之經驗，2019 年 Kishan 等人於 Journal of the American Medical Association New Open 上發表一篇大型的前瞻性 研究，分析 2142 位低到中風險攝護腺癌病人在接受 SBRT 後的長期追蹤，發現七年之累積生化復發率僅 4.5-10.2%，grade3 以上的腸胃道及泌尿道副作用皆少於 3%，支持 SBRT 在低到中風險之角色[4]。King 等人曾經分析 1100 位攝護腺癌患者，發現攝 護腺在接受 36.25Gy（分 4-5 次）後兩年之 BCR-free 存活可以達 90-100%[5] Katz 等人則是分析 515 位患者，發現在 35-36.25Gy（分 5 次）後，兩年之 BCR-free 存活 為 70-100%[6]。Fan 等人針對 31 位病人，在治療 37.5Gy（5 次）後，三年之 BCR- free 存活為 90.2%[7]。相較之下，本研究所有病人兩年之 BCR-free 存活達

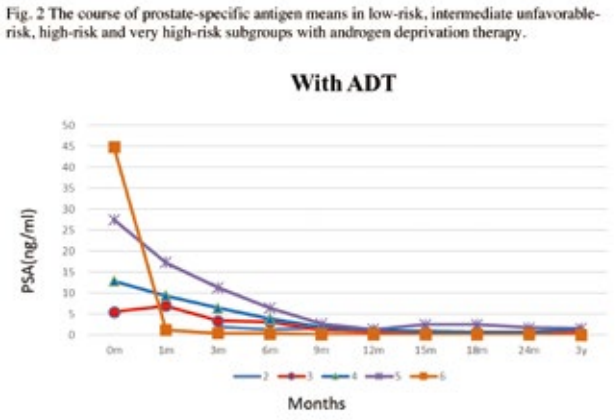


Fig.2、The course of prostate-specific antigen means in low-risk, intermediate unfavorable-risk, high-risk and very high-risk subgroups with androgen deprivation therapy.

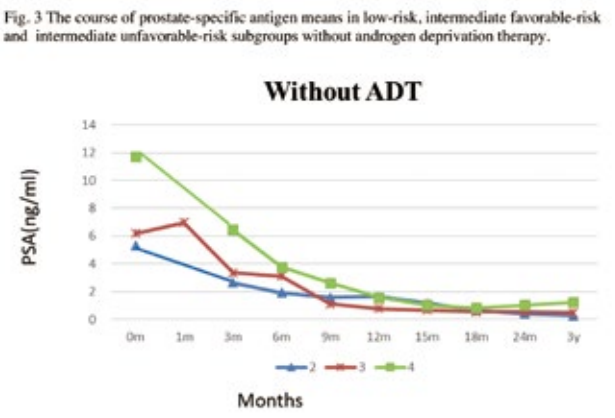


Fig.3、The course of prostate-specific antigen means in low-risk, intermediate favorable-risk and intermediate unfavorable-risk subgroups without androgen deprivation therapy.

100%，顯示兩年內即使是高風險也沒有復發的事件產生，而在 Fan 等人的研究中，兩年之 BCR-free 存活也沒有達 100%，而高及非常高風險病人三年 BCR-free 存活降至 82%。

本篇收入的病人中，不同於前面三篇，納入之病人有較高比例之中風險與高風險（中風險、高風險及非常高風險全部 91.5%），除了樣本數較少的因素之外，推測可能是因為在本研究中，有 10 位非常高風險之病人在接受 SBRT 前先接受了骨盆腔放射治療，因而降低了生化復發的機會；根據 RTOG 9413 的結論，前導及同步抗賀爾蒙療法

（neoadjuvant and concurrent antigen deprivation）合併骨盆腔照射，跟接受相同賀爾蒙療法，但是只有照射攝護腺者比較，有較好之無疾病進展存活（四年 60% 比上 44%）[8]。本篇 12 位非常高風險病人皆有接受前導及同步抗賀爾蒙治療，相比於文獻中沒有接受骨盆腔照射的患者，預期是因為增加了骨盆腔的控制而提升了生化控制率；此外，與 RTOG 9413 不同的是，即使在骨盆腔照射下，我們並未觀察到病人副作用有增加的狀況，顯示在電腦刀的治療下，放射線的劑量給予可以達到非常精準的結果，進而提升整體的疾病控制效果。

本篇研究有將近六成（62.9%）的患者有使用抗賀爾蒙治療，為了排除抗賀爾蒙治療在療效上的干擾，我們單獨分析了沒有接受抗賀爾蒙治療的患者（13 人），我們發現，在沒有抗賀爾蒙治療的情況下，PSA 在放射治療後仍然有顯著的下降，而在抗賀爾蒙治療下，PSA 下降的斜率則較大 ;Miszczyk 等人也發現，在有抗賀爾蒙治療下，病人接受 SBRT 後之 PSA 的下降率較快，支持了本篇的發現 [9]。然而，PSA 最終下降的數值並沒有因為抗賀爾蒙治療的使用而降得更低，意味著在後續的追蹤下，抗賀爾蒙治療對 SBRT 的效果可能不具有加成作用，同時也說明了單獨 SBRT 的療效顯著，未來有 待更大型的研究來深入探討。

本院之第六代電腦刀放射治療儀與過去之電腦刀系統不同，新增了多葉片準直儀，具有隨時變形以應對腫瘤形狀之特性，減少大約百分之三十多的治療時間，同時增加了低於水平面 18-22 度之治療角度，讓整個治療過程更為精準及流暢。在每兩天一次的電腦刀治療系統下，35 位攝護腺癌病人都沒有發生 grade 2 以上的腸胃或泌尿道的急性副作用，凸顯了本院電腦刀在治療上的精準特質。

放射治療在攝護腺癌的治療中扮演了重要的角色，在許多研究的支持下，SBRT 技術提供患者一個方便有效的治療選項；跟手術相比，放射治療更具有彈性，即使是非常高風險的病人，搭配常規骨盆腔的治療，SBRT 也同樣能提供非常好的腫瘤控制效果及很少的副作用。而在第六代電腦刀放射治療儀的使用下，腫瘤的劑量可以完美的提高，除了維持過往的精準度外，還提供了更優異的治療順形度。目前

NCCN 已經納入 SBRT 為放射治療的選項之一，期待未來更多大型的研究來繼續深入探討。

參考文獻

1. TAIWAN HPAMOHAW. CANCER REGISTRY ANNUAL REPORT. TAIWAN. 2017.
2. National Comprehensive Cancer Network. Prostate Cancer(Version 2. 2020).
3. Mahase SS, D'Angelo D, Kang J, Hu JC, Barbieri CE, Nagar H. Trends in the Use of Stereotactic Body Radiotherapy for Treatment of Prostate Cancer in the United States. JAMA Netw Open. 2020;3(2):e1920471.
4. Kishan AU, Dang A, Katz AJ, Mantz CA, Collins SP, Aghdam N, et al. Long-term Outcomes of Stereotactic Body Radiotherapy for Low-Risk and Intermediate-Risk Prostate Cancer. JAMA Netw Open. 2019;2(2):e188006.
5. King CR, Freeman D, Kaplan I, Fuller D, Bolzicco G, Collins S, et al. Stereotactic body radiotherapy for localized prostate cancer: pooled analysis from a multi-institutional consortium of prospective phase II trials. Radiother Oncol. 2013;109(2):217-21.
6. Katz A, Formenti SC, Kang J. Predicting Biochemical Disease-Free Survival after Prostate Stereotactic Body Radiotherapy: Risk-Stratification and Patterns of Failure. Front Oncol. 2016;6:168.
7. Fan CY, Chao HL, Huang WY, Lin CS, Chen CM, Lo CH. Stereotactic ablative radiotherapy with CyberKnife in the treatment of locally advanced prostate cancer: preliminary results. Tumori. 2015;101(6):684-91.
8. Roach M, 3rd, DeSilvio M, Lawton C, Uhl V, Machtay M, Seider MJ, et al. Phase III trial comparing whole-pelvic versus prostate-only radiotherapy and neoadjuvant versus adjuvant combined androgen suppression: Radiation Therapy Oncology Group 9413. J Clin Oncol. 2003;21(10):1904-11.
9. Miszczyk L, Namysl-Kaletka A, Napieralska A, Kraszkiewicz M, Miszczyk M, Wozniak G, et al. Stereotactic Ablative Radiotherapy for Prostate Cancer-The Treatment Results of 500 Patients and Analysis of Failures. Technol Cancer Res Treat. 2019;18:1533033819870815.

立體定位放射外科 -ZAP-X 陀螺治療機在功能性腦部疾病應用的比較優勢

辛暎竹
台灣妮傲絲翠公司 放射治療儀器部

前言

1967 年瑞典神經外科 Lars Leksell 醫師發明了第一款放射外科（radiosurgery）治療機伽馬刀（gamma knife）, 以 201 束鈷 ^{60} 伽馬射線當刀用，消融顱內良性腫瘤，惡性腫瘤和非惡性腫瘤如動靜脈畸形，三叉神經痛等，現在不下數百部伽馬刀治療機在全球普遍應用。台灣第一台伽馬刀治療機於 1993 年安裝在台北榮民總醫院癌病治療中心，即後來擴建的重粒子及放射腫瘤部的前身。

2000 年美國神經外科 John Adler 醫師發明了第二款放射外科治療機電腦刀（cyberknife），除了有伽馬刀的功能外，能治療全身各部位的腫瘤。台灣於 2001 年由台南成功大學附設醫院安裝了第一台電腦刀，後來萬芳醫院、三軍總醫院、台大醫院、耕莘醫院等先後進用 9 部更新型的電腦刀。

繼電腦刀之後，John Adler 教授於 2014 年又發明了最新型的顱內和頭頸部放射外科治療機，稱為陀螺機系統（Zap-X gyroscopic system）, 簡稱 Zap-X（製造廠為 Zap Surgical System Inc, San Carlos, California）。於 2017 年取得美國食品藥物管理局核准，同年開始進行臨床實驗，2021 年已有初步報告。ZAP-X 陀螺儀是一套專門用於顱內腫瘤或病變、頭頸癌的放射治療系統，擁有自屏蔽機制，開闢了現代放射外科治療的新領域。台灣地區於 2020 年取得台灣衛生福利部核准。

Zap-X 立體定位放射外科是治療各種良性、惡性腦腫瘤的一項廣為臨床接受的選擇工具，手術的有效性和安全性已透過治療腦轉移瘤、腦膜瘤、動靜脈畸形、前庭神經鞘瘤、副神經節瘤和腦下垂體腺瘤得到證實。

除了腫瘤治療，一些功能性腦部疾病，立體定位放射外科（stereotactic radiosurgery, SRS）已有數十年的療效記錄，被證明是一些功能性腦部疾病安全有效的治療方法。儘管有多種治療平台可應用，例如伽瑪刀和電腦刀，但不同治療系統的劑量分布會影響併發症的發生機率。除了比較臨床治療結果，也分析不同系統的劑量分布，本文分析三篇研究報告，其意義在於找出哪一種系統在臨床應用上可以盡可能地規避潛在併發症的發生。

三叉神經痛

三叉神經痛（trigeminal neuralgia, TN）的治療是所有放射外科手術中要求最苛刻的治療之一，因為治療標的靠近半月神經節和腦幹等關鍵結構，需要精確的能量傳遞和周邊的劑量急遽下降。ZAP-X 的一些技術屬性非常適合三叉神經痛的治療，包含短源軸距（SAD=45 cm），超過 2π 的立體角照射範圍，小孔徑準直器（3mm）等等，共同打造特別陡峭的劑量梯度。此外，劑量率每分鐘高達 1500 MU，可達成相對快速的治療。綜合來說，這些屬性使得 Zap-X 可成為治療三叉神經痛和其他功能性腦部疾病的理想平台。

在 Klassen P D 等人提出的案例報告 [2] 中，同一位多發性硬化症的患者分別在不同時期接受伽馬刀和 ZAP-X 陀螺儀進行三叉神經痛的治療。在三個月的追蹤中，患者經 ZAP-X 陀螺儀治療後用視覺類比量表（visual analogue scale, VAS）指數從 9 降至 5（伽馬刀從 9 降至 7），ZAP-X 治療後追蹤沒有出現面部麻木等副作用，之後患者繼續服用抗癲癇藥物，但不再需要麻醉劑。從 MRI 的圖像顯示，三叉神經後支內有一個萎縮區域，與 ZAP-X 治療時的等中心位置相對應。

本病例報告 [2] 證明了 ZAP-X 陀螺儀可成功應用於三叉神經痛的治療且無任何副作用。在治療後的三個月內，患者的 VAS 量表評分顯著降低（自 9 分降至 5 分），顯示治療確實有良好效應，可作為短期成功的基準。

第二篇 Romanelli P 等人發表的研究 [3] 中，研究者將患者的 ZAP-X 針對三叉神經痛的治療計劃與電腦刀的等效計劃進行劑量評估，比較下來前者具有優勢。使用 ZAP-X 時，包含 50%，20% 和 10% 等劑量線的腦體積較小，在 20% 和 10% 等劑量線的體積約只有電腦刀的一半。因此相對而言保護了靠近目標的關鍵結構，包括半月神經節和腦幹，臨床意義在於可以減少與治療相關的潛在併發症。

放射外科治療顫抖症

第三篇報告是討論原發性顫抖症（essential tremor, ET），利用三種立體定位放射外科治療（stereotactic radiosurgery, SRS）平台治療時的劑量表現 [4]。

在治療方面，當患者對藥物治療無反應，且病況已造成生活機能障礙時，可考慮手術介入的方式，包括丘腦燒灼術（thalamotomy）或深層腦部刺激術（deep brain stimulation, DBS）。SRS 為一種非侵入性療法。據文獻報告，接受 SRS 丘腦毀損術治療 ET 的患者有效率在 69%-75% 之間。然而，4%-8% 患者會出現對側運動症狀等副作用。不同系統的劑量分布會影響併發症的發生機率，因此凸顯了本研究的必要性和重要性。

在 Marianayagam N J 等人發表的的技術報告 [4] 中，比較了三種平台治療 ET 的

劑量分佈：伽馬刀、電腦刀，以及 Zap-X 陀螺機。總體而言，ZAP-X 被證明具有丘腦複合毀損術（ventralis intermediate nucleus, VIM）的最佳理論劑量分佈。

放射外科的一個公理是，放射線引起的副作用的機率總是隨著受照射的腦體積的增加而增加。當使用 SRS 對功能性腦目標進行毀損時，輻射越集中，相當於刀越鋒利，放射手術則越安全。除了準直器直徑之外，這些受照射的腦體積還由光束能量、準直器洩漏率以及 SAD 對光束半影的影響決定。因為 ZAP-X 具有相對較低的光束能量、最大的準直器屏蔽和最小的照野尺寸，其臨床療效和副作用可以優於其他平台。

討論

放射外科專用治療機伽馬刀和電腦刀的臨床應用，已分別有 58 年和 25 年之久，且經多次疊代更新，性能優化，廣為全球先進國家採用。不過以前主要用於治療惡腫瘤和良性腫瘤，治療顱內神經功能性疾病屬於極少數。如今最新出台 Zap-X 陀螺機的臨床應用，由於準直器規範的 X 光射束半徑最小且定位精準，每一位病人每次治療時，治療靶區接受的放射線劑量，都有即時驗證功能，讓放射外科學者們有強烈的動機，除了傳統治療顱內腫瘤外，探索精準無創治療大腦神經功能性疾病的可能性。本文所選的三篇文章，即在了解使用放射外科陀螺機治療三叉神經痛和原發性顫抖症時，放射線劑量分布的物理及潛在生物特性，並與伽馬刀和電腦刀治療比較。比較的結果，在大多數比較項目中，顯示陀螺機的性能較優。這樣的研究結果，預示著可進一步謹慎設計臨床試驗，從事放射外科 Zap-X 陀螺機治療腦神經各種功能性疾病。

Table 1:Summary of Dosimetric Parameters, from "Dosimetric Comparison of Dedicated Radiosurgery Platforms for the Treatment of Essential Tremor: Technical Report3"

參數 Parameters	加馬刀（直徑 - 能量） GK(4mm-1.25MeV)	電腦刀（直徑 - 能量） RRS(5mm-6MV)	陀螺機（直徑 - 能量） GRS(4mm-3MV)	陀螺機（直徑 - 能量） GRS(3mm-3MV)
射束數	192	153	36	36
$V_{5Gy}(cm^3)$	4.66	9.43	6.3	2.29
$V_{10Gy}(cm^3)$	1.54	3.06	1.25	0.59
$V_{12Gy}(cm^3)$	1.16	2.28	0.904	0.44
$V_{35\%}(mm^3)$	172	480	143	47.7
$V_{70\%}(mm^3)$	50	88.9	33	11.3

參考文獻

1. Longsheng Pan, Baolin Qu, Jingmin Bai, et al. （Jan. 13, 2021） The Zap-X Radiosurgical System in the Treatment of Intracranial Tumors: A Technical Case Report. Neurosurgery, nyaa550
2. Klassen P D, Ivaturi S K, Hendricks B K （May 12, 2022） Trigeminal Rhizotomy Using Gyroscopic Radiosurgery: A Case Report. Cureus 14（5）: e24951. DOI 10.7759/cureus.24951
3. Romanelli P, Chuang C, Meola A, et al. （May 27, 2020） ZAP-X: A Novel Radiosurgical Device for the Treatment of Trigeminal Neuralgia. Cureus 12（5）: e8324. DOI 10.7759/cureus.8324
4. Marianayagam N J, Paddick I, Persad A R, et al. （April 02, 2024） Dosimetric Comparison of Dedicated Radiosurgery Platforms for the Treatment of Essential Tremor: Technical Report. Cureus 16（4）: e57452. DOI 10.7759/cureus.57452

FDA 批准首個基於 AI 的乳房影像風險預測工具

柴華　譯
陶聲洋防癌基金會　執行長

前言

Clairity Breast（公司研發產品名）如何塑造主動且個人化的乳癌照護未來？每年，全球有超過 230 萬名女性被診斷出乳癌，其中僅美國就超過 37 萬人。儘管醫學已有數十年的進展，仍有太多女性在疾病發展後才被診斷出來，包括許多沒有家族病史或已知風險因素的患者。如今，一個革命性的新平台有望改變這一現狀。美國食品藥品監督管理局（FDA）已授予 Clairity Breast「De Novo 全新的」授權，這是首個利用標準乳房 X 光影像來預測女性未來五年內罹患乳癌風險的 AI 平台。這項授權標誌著此類平台的首次批准。在乳癌研究基金會（Breast Cancer Research Foundation，BCRF）的支持下，Clairity 公司即將推出首個乳癌預測影像模型。這一歷史性里程碑在預防、公平性和個人化照護方面取得了重大的突破。

Clairity Breast 有何不同

與目前依賴年齡、家族病史或自我報告問卷評估風險模型不同，Clairity Breast 分析的是乳房 X 光影像本身。該平台利用先進的人工智慧技術，檢測乳腺組織中與未來癌症發展相關的微妙影像模式，即使對人眼而言，這些影像看起來是正常的。其結果是一個經過驗證的五年風險評分，可在疾病出現任何跡象之前指導個人化的後續照護。「Clairity 獲得 FDA 授權是更多女性能夠獲得 AI 驅動的癌症風險預測科學進展的轉捩點，」BCRF 創始科學總監羅拉里（Larry Norton）醫師表示。「現在，我們可以確保更多女性在正確的時間獲得正確的照護。」

為何這很重要

目前，大多數篩檢指南是基於年齡制定的。但 Clairity 最近分析的數據顯示，許多 40 多歲的女性的乳癌風險水平與 50 多歲和 60 多歲的女性相似。在一項超過 30,000 份乳房 X 光影像的研究中：37% 的 40 多歲女性被發現處於中等風險。16% 的 40 多歲女性被發現處於高風險。這些風險水平與目前篩檢指南通常針對的年長女性相當或更高。

這些發現支持更個人化、基於風險的篩檢方法，而 Clairity Breast 現在使之成為可能。這一直是 BCRF 致力於改善年輕女性早期檢測的主要焦點，特別是在有機會在疾病根深蒂固之前加以攔截的情況下。

更公平的未來

BCRF 對 Clairity Breast 在縮小照護差距方面的潛力感到特別鼓舞。傳統的風險模型常常忽略那些沒有乳癌家族病史的女性，而 85% 的乳癌患者屬於這一類。其他人可能生活在醫療資源匱乏的地區，難以獲得先進的影像檢查。此外，傳統的風險模型建立在主要來自歐洲白人女性的數據上，對不同種族和族裔背景的女性泛化效果不佳。

Clairity Breast 改變了這一局面，其特點包括：

1. 僅需標準的 2D 乳房 X 光檢查。
2. 無縫整合到現有的臨床工作流程中。
3. 不依賴人口統計、遺傳或自我報告數據。
4. 確保其模型中種族和族裔群體的比例代表性。

「Clairity Breast 的一個非常重要的方面是，它在開發過程中有意識地致力於減少差異，確保準確的代表性，」BCRF 首席科學官艾多拉（Dorraya El-Ashry）醫師表示。「這意味著更多地區的女性可以受益於早期、準確的風險預測——這是 BCRF 擴大全球癌症照護公平性的關鍵目標。」

從檢測到預防

數十年來，乳房 X 光檢查一直是早期乳癌檢測的基石。Clairity Breast 將這一傳統推進了一步——將診斷工具轉變為預測工具。由 AI 演算法確定的高風險評分可以促使：

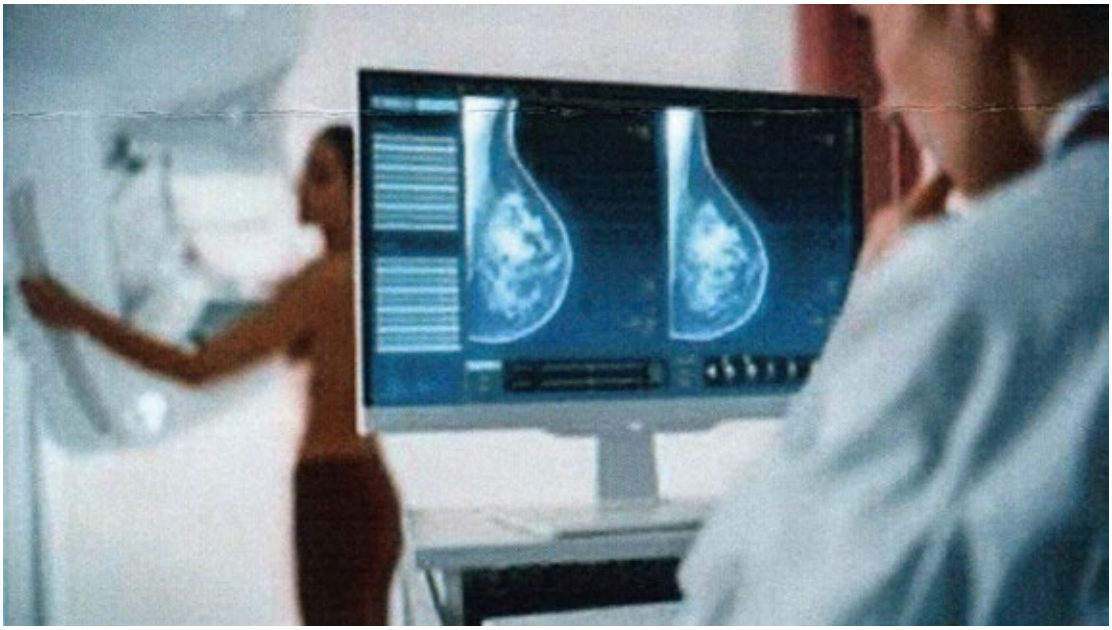


1. 補充影像檢查，如 MRI。
2. 更早和更頻繁的篩檢。
3. 預防性干預，如藥物治療、生活方式改變或遺傳諮詢。

同樣重要的是，低風險女性可能避免不必要的檢查或焦慮。這種方法使醫療提供者能夠更有效地量身定制照護，提高結果，同時降低成本和過度檢查和治療。

2025 年推出——接下來是什麼？

Clairity 公司計劃於 2025 年底在醫院、影像中心和數位健康渠道商業推出 Clairity Breast。最初將以自費模式提供，該公司正與保險提供者和 Medicare 密切合作，爭取覆蓋和報銷。BCRF 鼓勵女性與醫療提供者討論基於風險的篩檢，並與保險公司倡導獲得這一突破性工具應用的機會。「60 多年來，乳房 X 光攝影檢測早期癌症拯救了無數生命。現在，AI 和電腦視覺的進步可以揭示乳房 X 光檢查中人眼無法察覺的隱藏線索，幫助預測未來風險，」Clairity 創始人、麻省總醫院布萊根（Brigham）婦女醫院乳房影像專家李康妮（Connie Lehman）醫師表示。「通過提供經過驗證、公平的風險評估，我們可以幫助擴大女性在全球範圍內獲得拯救生命的早期檢測和預防的機會。」



＜原文＞

S H Zapp: A breakthrough in breast cancer prevention: FDA clears first AI tool to predict risk from a mammogram, Breast Cancer Research Foundation, June 2,2025

中國大陸醫療訊息

1. 上海質子重離子放療獲獎

2024 年 10 月 23 日上午，2023 年度上海市科學技術獎揭曉。今年，上海市科學技術獎在獎項總數大幅減少的情況下，上海市質子重離子醫院臨床技術委員會主任蔣國梁教授、腹盆腔腫瘤科主任章青教授、胸部腫瘤科主任吳開良教授及放射物理科主任 Michael F. Moyers 教授等放射治療和放射物理學專家申報的專案《質子重離子放射治療胸部和腹部盆腔腫瘤關鍵技術的建立和臨床應用》，在激烈的競爭中脫穎而出，榮獲上海市科技進步二等獎。這是目前大陸質子重離子腫瘤放療臨床應用領域唯一獲得省部級科技進步獎的項目，也是醫院建院以來首次榮獲該獎項。

質子重離子腫瘤放療技術在中國大陸曾是“空白”。項目團隊經過 10 年的臨床實踐，重點攻克、實現了多項關鍵技術突破，包括運動腫瘤（肺癌、肝癌和胰腺癌）靶區質子重離子放療技術、質子重離子放療劑量的精確計算、放療劑量的準確給予、放療前和放療中的品質控制和保證技術、多模態影像引導的質子重離子放療技術，並且自主創新研發了 360 度旋轉治療艙等。專案團隊把上述新技術、新成果應用於胸部和腹部盆腔腫瘤的質子重離子放療，開展了多項前瞻性臨床研究和首創性臨床實踐，顯著提高了患者的生存率，降低了放療的毒副作用。項目團隊關於質子重離子放射治療胸部和腹部盆腔腫瘤的最佳放療劑量、最佳治療模式以及建立的質子重離子治療相關臨床標準規範（SOP），成為國內質子重離子放療領域的臨床應用操作指南，相關成果在國際權威學術期刊已發表 SCI 論文 46 篇，申請專利 11 項。

截至 2024 年 10 月 18 日，該院已累計治療出院患者 7,346 例，包括胸部腫瘤 1,250 例、腹盆腔部腫瘤 2,294 例、頭頸及中樞神經系統腫瘤 3,802 例，質子重離子治療效率已達國際同類機構先進水準。醫院始終恪守品質與安全底線，持續推進質子重離子放療技術在中國大陸的標準化、規範化應用，“上海重離子”醫療品牌和粒子診療“上海方案”在國內外的影響力日益增強。

2. 福建醫科大學附屬協和醫院正式啟用

2025 年 4 月 20 日，**福建醫科大學附屬協和醫院（以下簡稱協和醫院）媽祖院區重離子醫學中心啟用活動**在莆田市湄洲灣北岸經濟開發區媽祖健康城舉行。

重離子治療系統的啟用，標誌著協和醫院媽祖院區作為目前全國極少數集重離子、硼中子等全球領先腫瘤放療手段為一體的腫瘤治療中心正式投入運營。**這也是福建省首個重離子醫學中心**，極大填補了福建省腫瘤高端醫療領域的空白。

為響應“全國腫瘤防治宣傳周”號召，現場還舉行了大型義診活動。

投入近 30 億元，規劃床位 400 張

協和醫院媽祖院區建設投入近 30 億元，規劃用地面積約 50 畝，總建築面積 10.67 萬平方米，規劃床位 400 張。

據介紹，目前，國內有四個城市已經開展重離子治療，分別為上海、甘肅蘭州、甘肅武威、浙江杭州。**媽祖院區重離子醫學中心投入使用後，莆田市將成為全國第五個開展重離子治療的城市。**

福建醫科大學附屬協和醫院黨委書記陳良萬教授表示，媽祖院區重離子治療系統的啟用，是協和醫院發展史上的重要里程碑，也是福建省醫療衛生事業發展史上的大事件。今後，協和醫院將堅持以新質生產力為引領，依託重離子治療設備，提升腫瘤治療領域的醫療技術水準，推動醫院高品質發展，為廣大腫瘤患者提供更加優質、高效、便捷的服務。

媽祖院區整體建築以“生命律動”為理念，採用流線型蝴蝶展翼造型，寓意破繭新生；採用“港灣式”佈局，以中央共用景觀庭院為核心，形成生態療愈空間；院區地下空間採用了以公共服務大廳為中心、各類治療裝置和醫療區環繞佈置的模式，提升醫療服務的便捷性與流暢性。

福建醫科大學附屬協和醫院院長陳椿教授說：“在院區建築設計、空間規劃過程中，我們一如既往秉持‘以患者為中心’的理念，積極構建舒適親和、自然生態、高效智慧的醫療空間。”

適用於多種腫瘤，可“定向爆破”

協和醫院媽祖院區配備國際先進的重離子治療系統，以及基於加速器的硼中子俘獲治療裝置。

據瞭解，**媽祖院區配備了四間重離子治療室，允許重離子分別從不同角度照射腫瘤。**重離子束好比一把精准的手術刀，直擊病灶，釋放大部分能量，形成“布拉格峰”，

精准爆破，將癌細胞一舉殲滅。

重離子治療幾乎涵蓋大部分實體腫瘤，**特別對腦膠質瘤、頭頸部腫瘤、肺癌、胰腺癌、肝癌、軟組織肉瘤、脊索瘤、前列腺癌等腫瘤**具有顯著療效，最大程度幫助患者減少痛苦。

醫院副院長、腫瘤放射治療專家徐本華介紹，重離子治療是一種先進的放射治療技術，對健康組織損傷小，對腫瘤細胞殺傷力強，具有療程短、毒副作用小，局控率及生存率高等特點，將為腫瘤患者帶來更多希望。

重離子治療簡介

重離子被譽為是 21 世紀最理想的放療射線，目前臨床應用的重離子主要是碳離子，其獨特的物理學優勢主要是布拉格峰（Bragg peak），即重離子射線到達體內腫瘤位置時才會釋放大量能量，並且重離子射線在抵達腫瘤前釋放的能量較少。這也使得重離子放療精度高、療程短、療效好、副作用小。

此外，跟光子、質子相比，重離子的相對生物學效應（RBE）更高（3 倍於光子），腫瘤細胞殺傷後很難修復。重離子也被譽為 21 世紀最理想的放療射線。

鞏固戰力首選

Hi-Q 褐抑定 市佔第1[1] 褐藻醣膠

促進食慾好體力





奇蹟醫師
陳御華

多項 人體試驗 驗證[2]

22間 醫學中心/醫院 信賴選擇[3]

超過萬名 生命鬥士 見證[4]

榮獲全球 25項 專利及大獎[5]

1.根據2022年9月-2023年8月台灣地區褐藻醣膠Nielsen市場調查報告，褐抑定銷售額為該品類第一名。2.根據2008-2024年褐抑定Olifuco®累積與醫院合作之人體試驗。3.根據褐抑定系列商品2022-2024醫院出貨家數。4.於2008-2024與周大觀基金會合作紀錄攜手周大觀基金會，累計幫助14116位生命鬥士。5.Olifuco®累積至2025年所獲頒之全球專利及獎項。

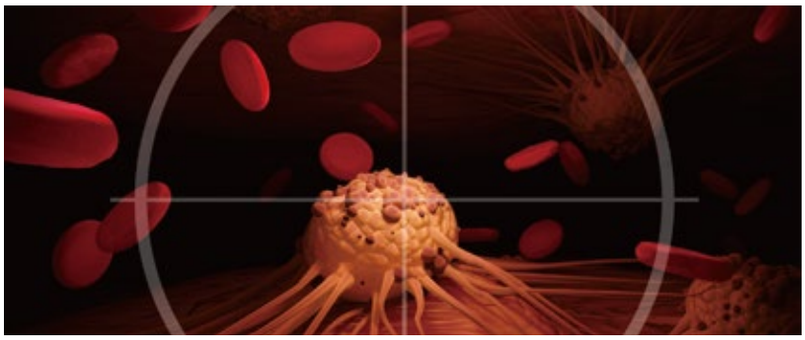
＜中華腫瘤醫學發展協會期刊＞第五卷 第一期
發 行 人：陳光耀
副發行人：黃純昭
編　　輯：黃純昭
副編輯人：鄒友棠
通訊地址：11494 台北市內湖區行忠路 58 號 5 樓
聯絡電話：02-87917778
傳真電話：02-87917738
工 本 費：每期新台幣 200 元整
封面設計：中華腫瘤醫學發展協會編輯部
承 印 者：安芃彩色印刷有限公司
創刊日期：2019 年 11 月 16 日
出版日期：2025 年 6 月 22 日

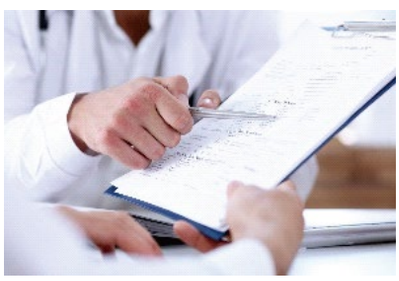
中華腫瘤醫學發展協會捐款專戶

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

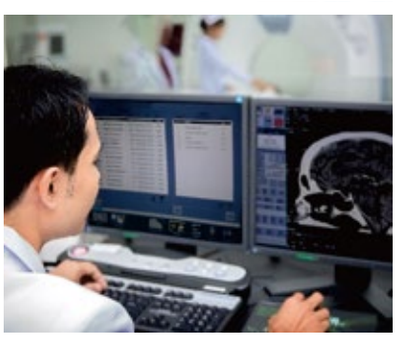
帳　　號：030-03-501150-8











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