

美國 M.D. Anderson 癌症中心考察報告

Wen-Yih Isaac Tseng, MD, PhD

2005/2/14

前言：

The University of Texas M. D. Anderson 癌症中心近幾年來，在院長 Mendelson 大力改革下，業務蒸蒸日上，連續兩年蟬聯全美最好的癌症醫院。目前，M. D. Anderson 所聘用的 MD 或 PhD 共約 1,500 人，平均每年治療兩萬五千名病人。今年他們兩棟新院區（Ambulatory Clinical Building 及 Preventive Clinical Building）已陸續開幕，明年 Proton Center 也即將啟用，預計每年病人數將再成長 50%。M. D. Anderson 不但對癌症病人的醫療績效卓著，他們更注重由基礎轉移至臨床之 translational medicine。尤其在分子藥物及基因治療的研究，是他們認為在本世紀能殲滅癌症（Making Cancer History）的終極利器。

職此次參訪 M. D. Anderson 之目的有三：（一）實地瞭解 Proton Center 的設計及建構過程，並就竹北生醫園區籌設質子治療中心之計劃與他們交換意見。

（二）參觀 molecular imaging 的研究設備、認識其主要的研究主持人、瞭解其研究現況並建立友誼。（三）參觀 Radiation Oncology Department，尤其是 image-guided radiation therapy（IGRT）方面的研究進展。並就此方面建立合作關係。

內容：

（一）質子治療儀（Proton therapy system）所產生的輻射劑量，會在人體一定深度高度集中。此特點使我們能針對腫瘤部位給予極高劑量，而附近正常組織所受劑量仍可維持在正常範圍之內。因此質子治療特別適合小兒腫瘤，因為輻射引致之功能喪失，或致癌機率將會大幅減少。另外，在 concurrent chemotherapy and radiation therapy 的療法，以質子治療代替光子

治療，將可減少放射治療副作用，使此種療法的成功率提高。有鑑於質子治療對癌症病人的特殊優勢，M. D. Anderson 於 5 年前決定籌建質子中心 (proton center)，與 Sanders Morris Harris Inc.、The Styles Company 等公司合資一百三十萬美元 (M. D. Anderson 出資 15%)，並從 Harvard Medical School 禮聘 Dr. Alfred Smith 至 M. D. Anderson 擔任質子中心主任 (圖一)。



圖一：Dr Smith (中)向 Dr. Pan (左) 與筆者 (右)解釋 proton center 的構造

Dr. Smith 是粒子放射治療專家，曾在 MGH 的 Northeast Proton Therapy Center 工作 10 年，並任該中心副主任，親身參與整個質子治療儀系統的籌建過程。2002 年，被 M. D. Anderson 聘為中心主持人，負責整個中心的規劃與籌建。Dr. Smith 選擇與 HITACHI 合作，共同設計穩定、安全、精確的質子治療儀。為此他曾長住日本達兩年，與 HITACHI 反覆討論，光是規格就改寫了 24 次之多。他強調質子治療儀之建造需不同系統天衣無縫的整合，除了同步輻射加速器 (synchrotron) 外，還需 gantry、影像、安全、控制、電腦等系統。世界上只有少數幾家廠商能同時提供這些系統的技術。即使有，各系統間的整合也是非常困難。因此，他組成一個質子儀團隊，集結各系統之專家工程師，以便與 HITACHI 密切合作，確保質子儀之順利建造及運轉。M. D. Anderson 質子中心之加速器導引質子射束至 4 個治療室及 1 個實驗室。其中 4 個治療室有 3 個裝設 gantry system，其質子射束可由不同角度射入人體，使輻射劑量能集中於腫瘤部位。另一個治療室則是 flat beam，可用來治療 prostate cancer 及 retinoblastoma。每個 gantry 重達 200

公噸，直徑達 35 呎，可 360 度旋轉，不同角度之質子射束射到中心點之誤差僅小於 1mm。中心成立後預計每年將治療 3300 名病人。對於竹北質子中心之籌設，Dr. Smith 認為我們應該盡速成立專業團隊，就質子治療儀之功能需求進行深入的評估與規劃。與 Fermi Lab 的合作當然可獲得先進的加速器技術，但 Fermi Lab 並沒有製造臨床治療儀的經驗，尤其在 gantry、safety 及 imaging 等技術，可能須與其他廠商如 GE, Varian, IMPACT Medical System 合作才能獲得。然而，不同廠商間系統技術的整合是非常困難的。雖然 Dr. Smith 不能是提供他的設計規格（這是屬於 M. D. Anderson 及其 partners 之智慧財），但他樂意就我們所提的任何問題提供意見。職建議竹北質子中心之建置案一旦經行政院核可後，應馬上成立此專業團隊，結合加速器、放射腫瘤、輻射安全、電腦、影像及財務等專家，以竹北質子中心之使命與需求為考量，訂出適切之規格。並與 FermiLab 密切聯繫、溝通，以確保系統之功能，符合我們的需求。



圖二：proton center 的 gantry system

(二) 分子影像 (molecular imaging)

M. D. Anderson 的 Experimental Diagnostic Imaging Department (EDI) 以及 Diagnostic Imaging Department 內的 Small Animal Cancer Imaging Research Facilities (SACIRF) 是發展分子影像的重鎮。EDI 負責分子標靶的鎖定、合成，並在 in vitro 及 cell culture 上進行驗證。SACIRF 則提供小動物影像實驗所需之儀器設備，以便進行前臨床階段 (pre-clinical phase) 之研究。EDI 的 Dr. David Yang 是國際知名的腫瘤分子影像藥物科學家 (圖二)，目前共



圖二：Dr. Yang (左)
與筆者(右)合影於其
辦公室內

有 39 個專利，其中 15 個藥劑已賣給了藥廠。他的藥劑有的對腫瘤具特異性，可以清楚區分發炎現象或是腫瘤增生，有的則可以反應腫瘤內部的缺氧程度，能預測放射治療的效果。他的分子探針可以接在不同的同位素或 CT/MRI 之造影劑上、甚至可以接抗癌藥物，進行治療。Dr. Yang 是台北醫學院藥學系畢業，目前與台南成大及台灣電子業有合作計劃，每年三月固定回台灣一次。竹北生醫園區影像研究所未來也將以分子影像為研究重點，若能邀請他加入研究所師資陣容，並在此設立他的實驗室，將會對人才培育、研究品質及產學合作有很大貢獻。另外一位來算台灣的 Dr. Clifford Chao，是極具遠見的放射腫瘤醫師 (圖三)，他兩年前才從 Radiation Oncology Center, Mallinckrodt Institute of Radiology, Washington University School of Medicine



圖三：Dr. Chao（右）
與筆者（左）合影於其
實驗室前

禮聘至 M. D. Anderson。他強調用 Functional Imaging 來導引、評估、預測放射治療。自己也從事 PET tracer 的研發，尤其對腫瘤的細胞增生（cellular proliferation）、細胞凋零（apoptosis）、血管新生（angiogenesis）、缺氧（hypoxia）以及受器狀態（receptor status），尋找具有潛力的輻射追蹤劑（radiotracers）。以分子生物為基礎來標定、顯示腫瘤細胞，並應用於放射治療，是未來腫瘤治療的趨勢，Dr. Chao 已看出潮流的脈動，率先走在時代的前端。他與 Dr. Yang 合作密切，相信不久即可發表以分子影像導引進行腫瘤治療之臨床成果。以 Dr. Chao 之學術與臨床經驗，將會對竹北分院放射腫瘤未來之格局與方向提供寶貴意見。Dr. Yang 及 Dr. Chao 皆樂見竹北生醫園區的成功。職將與他們保持聯繫，並就園區在分子影像與治療之發展，與他們建立合作關係。

（三）Image-Guided Radiation Therapy

M. D. Anderson 的 Radiation Oncology Department 每年平均治療 4,500 名病人，約佔全院治療病人總數（25,000 名）的五分之一。他們目前 19 台直線加速器（Varian medical system, Inc.），其中有 7 台具 Image-guided radiation therapy (IGRT) 之功能。IGRT 的構造在治療枱四周，除裝設直線加速器，產生治療用高能 X 光射線外，還設有造影用的 cone beam X 光機。可以在病人躺在治療枱上時，進行掃描，以確定治療 X 光照野確實地涵蓋腫瘤部位。

其中三台更設有今年 FDA 才通過的 cone beam CT。此機型之 X 光機可進行 180° 掃描，並重組成斷層影像。他們非常強調以影像導引治療的重要性。他們也有三台 PET/CT，專門為進行治療計劃（treatment planning）的病人做檢查。為了發揮影像導引的價值，Radiation Oncology Department 與 Diagnostic Imaging Department 內的 Imaging physics Division 以及 Varian Medical System 密切合作，建立 cone beam CT 在 IGRT 之臨床 protocol，使用 respiratory gating 來控制照射，發展治療枱造影並執行個人化即時性之治療計劃。這些研發計劃背後的重要推手是一位來自台灣的 Tinsu Pan 教授(圖四)。他也是此次職參訪 M.D. Anderson 的接待人。Dr. Pan 是最近 PET/CT



圖四：Dr. Pan（右）與
筆者(左)合影
Ambulatory Clinical
Building 之前

技術的發明人之一。他於今年一月訪問台大醫院，並熱心提供他個人研發之 4 Dimensional CT 技術。台大醫院腫瘤部、核醫部與影醫部也將利用 4 DCT 進行整合性研究。未來職也將與他在 IGRT 方面一起合作，進行技術研發與臨床驗證。

結語：

M.D. Anderson 將 Proton therapy, molecular imaging 及 IGRT 列為明日科技，挹注龐大的資金及研究人力。因此也吸引了許多廠商、投資公司及醫療保險業者與之共同合作。然而資金與人力分散於許多部門，以致成本攀升又難整合。竹北生醫園區內的影像研究所與醫學中心若有整體規劃，必能收事半功倍之效（圖五）。台大竹北影像研究所(Imaging Institute)內設有三部門：分子影像（molecular imaging）、尖端造影（advanced imaging）及技術核心（technology core）。負責管理核心造影研究設備（core imaging research facilities）並提供服務。醫學中心(Medical Center)內設有質子中心（proton center）、影像中心（imaging center）及癌症中心（oncology center），與影像研究所之三部門密切合作，共同使用核心研究設備。如此規劃研究與臨床兩方面就能緊密地聯繫，形成一個完整的團隊，共同努以創新研發，提升人類健康。

圖五：台大竹北生醫
園區醫學中心與影像
研究所之整合

