

出國報告（出國類別：出席國際會議）

第十四屆硼中子捕捉治療大會

服務機關：台北榮民總醫院 核醫部

姓名職稱：王世楨 部主任

派赴國家：阿根廷 布宜諾斯艾利斯

出國期間：99/10/23~99/10/31

報告日期：99/12/03

目次

一、	摘要	3
二、	目的	4
三、	過程	4
四、	心得	6
五、	建議事項	7
六、	附錄(照片)	8

摘要

硼中子捕獲治療動物腫瘤模式之硼藥物動力學研究及療效評估

國際間以硼中子捕獲治療頭頸部腫瘤的病人已有明顯之療效，國內清華大學之研究用水池式反應器設施(Tsing Hua open-pool reactor ; THOR)已改建為適於硼中子捕獲治療(boron neutron capture therapy ; BNCT)治療用，以提供臨床BNCT 治療所需。BNCT 是於施予病人含硼藥物後再進行中子照射，硼捕獲熱中子之後會放出高能之 α 及 ${}^7\text{Li}$ 粒子，因 α 及 ${}^7\text{Li}$ 粒子射程為 $5\text{-}9\ \mu\text{m}$ ，約為一個細胞之直徑，可將能量完全釋放於細胞中，以殺死腫瘤細胞。因此腫瘤與正常組織中之硼含量比、藥物於體內之分佈狀況及施予適當之中子劑量是決定BNCT 成敗之重要因素。本計畫含兩個子項目，子項目一為探討硼藥物於動物體內之藥物動力學變化、腫瘤與正常組織之含硼濃度比、硼藥物於體內重要器官中之分佈狀況，及建立動物頭頸部腫瘤中子照射模式，評估其BNCT 療效。計畫中將以動物試驗 ${}^{18}\text{F}\text{-FBPA-Fr}$ 之正子造影(positron emission tomography ; PET)分析硼於腫瘤與正常組織之比值，並建立快速、準確監測病人血液中硼濃度之方法；以ICP-AES 分析腫瘤與正常組織中之硼積聚量，評估其硼積聚比值，及硼藥物於腫瘤中呈最高積聚濃度的時間點，以用於BNCT 治療中即時評估所需照射之中子通量，及腫瘤與正常組織所接受之劑量。配合BNCT 細胞及動物實驗的照射需求，子項目二之研究聚焦於三個重點，包括：(1)建立雙游離腔系統，藉以評估(n, γ)混合場之中子與加馬輻射劑量、(2)利用目前已建立射源平面與MCNP 程式相結合，進行BNCT細胞與動物實驗之最佳照射條件計算、(3)建立中子線上即時監測系統(Neutron on-line monitoring system)，作為每次實驗之間數據歸一化(Normalization)的依據。本研究以頭頸部腫瘤動物模式進行硼中子捕獲治療之含硼藥物動力學探討及療效評估，提供臨床BNCT 治療決定施予中子照射條件之重要依據。

關鍵字：頭頸部腫瘤、硼中子捕獲治療、硼藥物、藥物動力學、射源平面、中子線上即時監測系統

目的

本次會議中集合世界各地研究硼中子治療的專家學者及醫療人員，並在大會中發表有關硼中子治療研究的研究成果，即可與大家互相交流，因此，希望此行有助於我國硼中子治療研究發展之躍升。

過程

國際硼中子捕捉治療會議 (International Congress on Boron Neutron Capture Therapy, ICNCT)，此項會議是二年舉辦一次，提供從事這一方面研究工作的學者們一個交換研究心得的機會，第一屆會議是在美國波士頓召開，第二屆是在日本東京召開，本第十四屆會議係在阿根廷布宜諾斯艾利斯召開，由於清華大學在 8 月 11 日首次進行硼中子捕捉治療病人，清華大學的老師們號召工作團隊成員共襄盛舉參與此次會議，成員們將在此次大會中報告過去的研究成果。此次會議共有來自二十一國大約二百位學者參加，台灣代表團一共有 11 位成員參加，包括清華大學江祥輝老師、周鳳英老師、薛燕婉老師、劉淵豪核能技術師及四位博士生、台北榮總王令瑋醫師、陳一瑋醫師及王世禎醫師總共十一人，台灣團人數之多大概僅次於地主國阿根廷及日本。從台北到阿根廷布宜諾斯艾利斯是一段十分漫長又辛苦的旅程，台北--洛杉磯飛行 12 個小時，轉機等 7 個小時，洛杉磯--邁阿密飛行 5 個小時，轉機等 7 個小時，從邁阿密飛到布宜諾斯艾利斯飛行需 8 個小時 45 分。本次大會的地點為阿根廷市中心的 " Centro Cultural Borgess"，會場設在三樓，此建築物的二、三樓為藝術展示中心，一樓為百貨公司，地下一樓為美食街，設置與台灣的百貨公司設置十分類似，會議中餐大夥就在此就地解決。

在大會第三天適逢阿根廷全國人員普查，在當天商店停止營業，車輛禁止通行，一大早起來發現街道冷冷清清十分怪異，大會考慮中午與會人員沒飯可吃，特別準備餐點給大家充飢，交通管制直到晚上八點才解禁，八點以後大家才急著找餐廳用餐，在周三當天早上大會主席宣布阿根廷前任總統 NESTOR KIRCHNER 驟逝，但大會活

動一切照常，諸大家放心。

全世界目前有六個地方可以進行硼中子捕捉治療，清華大學於 8 月 11 日進行首次硼中子治療，也由此清華大學成爲全世界第七個進行硼中子治療地方，十分可喜可賀。硼中子捕捉治療技術雖然是由美國 Brookhaven 國家實驗室發跡，但由於 Brookhaven，MIT 及荷蘭 Petten 相繼停止硼中子捕捉治療，目前整個硼中子治療的重點已轉移至日本及芬蘭。

本次大會論文中有一部分是臨床試驗結果報告，大部分的結果都是正面的，另有一部分的结果涉及 Boron Delivery Agents 的探討，這次本院與清華大學合作的鼻咽癌硼中子捕捉治療所使用的是 BPA 作爲 Boron Delivery Agents，這次會議有些報告提出另外一種 BSH (Borocaptate)與 BSP 的作用機轉不同，BSP 與 BSH 合併使用的話，應該可以讓目標腫瘤組織內滯留更多的 Boron，如此應可使硼中子捕捉治療的效果更好。另外亦有研究報告指出，L-Tyrosine、L-Dopa、S33 等藥物可以促進 Boron 在腫瘤組織之攝取。另外國外亦有使用硼中子治療技術來治療 Melanoma、Malignant hepatic Tumor、Methothelioma，在肝癌硼中子治療，清華大學與台北榮總已有進行過多年的基礎研究，將來若要在國內進行肝內惡性腫瘤的硼中子捕捉治療應該不是難事。

硼中子捕捉治療在美國已沒有設施在進行，但是在太平洋彼岸的日本卻作的十分熱烈，除了清華大學合作的京都大學之外，筑波大學的神經外科也積極在推廣硼中子捕捉腦腫瘤治療，日本每年都會出版年度新醫療技術介紹的書，在明年 2011 年硼中子捕捉技術已被列入新醫療技術，十分可喜可賀，日本的醫生們十分有自信，他們可以把 BNCT (Boron Neutron Capture Therapy)變成爲 Best New Concept Therapy，相信憑這些日本醫生的努力，此夢想應指日可待。

硼中子捕捉治療發展至今已三十年光景，一路走來並不十分順暢，雖然有一些新的單位投入治療行列，但是也有幾個大的研究機構退出硼中子治療的研究行列。個人認爲硼中子治療由於設置費用及維持費用甚高，尤其 Boron Delivery Agents (BPA、BSH...等)更是昂貴，目前我們治療一個病人 (二次照射)使用的 BPA 大概需花費台幣

80 萬元，這麼高昂的費用會使研究計畫主持人一天到晚為錢疲於奔命，另外因為硼中子捕捉治療沒有進行大規模的臨床試驗來證實他的安全性及有效性，當然也因此無法向病人收費，如此一來，研究機構的首長，要讓他再撥更多經費進入研究是十分困難。

心得

硼中子捕捉治療是一項已有相當歷史的癌症放射治療技術，此項技術發跡於美國 Brookhaven 國家實驗室，隨後有日本學者 Hiroshi Hatanaka (1932-1964) 前往研修，並將此技術帶回日本發揚光大，正當此技術在日本準備好好發展之際，不幸發生了治療後之病人有不適的現象發生，也因此此項技術沉寂了好一陣子，經過許多學者多年的努力，對硼中子治療技術進行更深層的探討及進行技術之改進，此項治療技術目前正以全新的面貌呈現在醫界之面前，並已漸漸被醫界接受為一癌症治療的選項之一。

國內清華大學核子反應器於西元 1962 年開始運轉，其主要任務為進行各項核能相關的學術研究及產製一些國內醫院所需的放射性藥品 (I-131, I-131 OIH, I-131 Lipiodol...等)，當然國內核能技術的專家們絕對不會以此滿足，一直在思考是不是在核子反應器之運用有所突破，能真正讓核子反應器運用於造福廣大民眾，終於硼中子捕捉技術已逐漸成熟，在臨床上已有案例被運用於治療癌症病人，清華大學原科中心的各位核能先進幾經深思熟慮，決定讓清華大學的核子反應器擴增其用途使其能進行硼中子捕捉癌症治療。

但以清華大學核子反應器過去的狀況是無法進行硼中子捕捉治療，所以諸位清華大學核能先進開始規劃核能反應器之改進措施及進行人才之培訓，當然每一項新技術之開發，除了人才之外，經費的籌措更是計畫是否能夠成功的關鍵，在清華大學原科中心諸位先進的積極爭取經費下，先後獲得國科會、清華大學及政府 5 年 500 億 (清華大學增能計畫的經費支援)，終於，清華大學核子反應器硼中子捕捉治療各項措施已相繼完成，當然，硼中子捕捉治療技術的終極目標為治療好國內癌症病人，清華大

學選定台北榮總作為合作對象，並與日本京都大學簽訂合作協定，終於在去年由台北榮總提出人體實驗計畫，並於今年年初獲得衛生署同意進行頭頸部癌症患者之硼中子捕捉治療人體實驗，對於投入心力多年的清華大學江祥輝老師及周鳳英老師…等，更是興奮不已，多年的努力終究沒有白費，終於在今年 8 月 11 日進行國內清華大學首例硼中子捕獲治療，截至目前為止已治療四例，隨後將繼續收集至 15 例案例，再分析治療之效果將報告呈示衛生署，作為國內將來進行硼中子治療之參考。

到布宜諾斯艾利斯參加第十四屆硼中子捕捉治療會議，旅途十分辛苦，但是在會議我看到了很多也學到了很多。整個會議在 10 月 29 日下午結束，大家相約二年後的九月，日本筑波再見，當我踏出會場時看到天空飄著雨滴，心中不禁響起 “Don’ t Cry for Me Argentina” 剛好這天是阿根廷前總統（目前總統的先生）下葬的日子，阿根廷舉國哀悼，老天也為此場景流淚。

建議事項（包括改進作法）

1. 本院與清華大學的 BNCT 臨床研究小組已完成四例治療案例，本臨床試驗預定實驗 15 例，請醫院接續予以支持。
2. 目前全世界 BNCT 研究最熱烈的中心為日本京都大學、筑波大學、芬蘭 BNCT 設施，本院 BNCT 團隊應加強與上述單位的觀摩與交流。
3. 芬蘭 BNCT 設施治療一個病人收費 2400 歐元，其作業模式應可作為本院未來重離子治療之參考。

附錄

