

精準放射治療的新進展：質子、重粒子和硼中子捕獲治療的優勢與挑戰

簡介：

在癌症治療領域中，放射治療一直扮演著重要的角色。為了進一步提升治療效果，放射技術持續在創新及發展。質子、重粒子和硼中子捕獲治療是尖端粒子治療技術的代表。與化療/標靶/免疫治療從細胞微觀的生物學角度來治療癌症不同，這些粒子治療利用不同射束的物理特性，無論是利用質子或重粒子這些帶電粒子獨特的能量釋放現象，或是硼-10 和中子作用後的核反應，將放射劑量高度集中到腫瘤部位，達到精準破壞腫瘤而不傷害正常組織。接下來將簡要介紹這些尖端的粒子治療技術。

1. 質子治療：

原理：

質子治療是依賴於高能質子束 ($>200\text{MeV}$) 的產生，質子束最重要的特性是在質子進入體表後在特定深度處釋放大部分能量，這種現象被稱為布拉格尖峰 (Bragg peak)。這種特性使得質子能夠集中而且精確地傳遞放射劑量至腫瘤部位，從而減少對鄰近正常組

織的損害。

優勢：

由於質子能夠精準定位減少對周圍正常組織的損害。因此，許多國內外先進的醫療中心都投入了大量資金和資源來建立質子治療中心。在未來的幾年中，臺灣有可能成為全球質子治療設備最集中的國家。以臺大為例，癌醫中心分院建置了「輻射科學暨質子治療中心」（簡稱輻質中心，如圖二），並配置了最新式的筆尖式掃描技術（Pencil beam scanning）。相較於傳統的質子技術，能夠完成更佳的治療效果，有助於提高臺灣質子治療的水平。

依目前現有文獻，質子可應用的臨床適應症如下：

1. 兒童癌症：與傳統放射治療相比，質子治療能夠減少兒童癌症患者的長期副作用和二次惡性腫瘤的風險。
2. 顱底部和中樞神經系統腫瘤：質子治療對於貼近腫瘤的重要器官（如腦幹、脊柱和視神經等）可提供更好的保護效果。
3. 前列腺癌：在研究報告，質子治療的疾病控制率與傳統放射治療相當，並降低了泌尿道和直腸毒性的發生率。
4. 胸部或肝臟腫瘤：部分文獻顯示質子治療對於肺部或肝臟功能損傷較少，因而可提高放射劑量，達到更好的疾病控制效果。

5. 復發腫瘤：對於已經接受過放射治療和其他治療後復發的腫瘤，在適當情況下進行質子照射，能夠降低二次放射治療可能產生的併發症。

挑戰：

1. 可用性有限：質子治療需要專門設施，建置成本高且所需空間較大，因此目前多集中在少數醫學中心。
2. 高建置及維護成本：建置一個質子治療中心成本高達數十億元，每年的維護成本也需數億元。高昂成本無形中轉嫁給病患，使得整個療程的費用需要數十萬甚至百萬元以上。
3. 臨床效益待確認：儘管質子治療在某些腫瘤中顯示出較好的治療效果，但仍需要更多的臨床研究和長期觀察來驗證質子治療的實際效益。

重粒子治療：

原理：

重粒子治療 (Heavy particle therapy) 是利用碳或氦等高能粒子來治療腫瘤的一種治療方法。這些粒子相對於質子具有較大的質量和電荷，因此能夠增強生物效應 (Relative Biological Effectiveness,

RBE)。透過增強的生物效應，重粒子治療在給予相同劑量的情況下，能夠產生接近光子或質子三倍的破壞力 (RBE=3)，對癌細胞造成更大的治療效果。

優勢：

重粒子具有較高的生物效應 (RBE)，尤其對於部分對放射具有抗性的癌症特別有效。同時，重粒子的布拉格尖峰現象更為明顯，若能精準對位，獨特的物理特性使得劑量分布更加集中，減少對周圍組織的損害。

適合重粒子治療的案例數相對不多，可能適用於以下情況：

1. 具放射抗性之腫瘤：例如惡性肉瘤 (sarcoma)、黑色素瘤 (malignant melanoma) 及腺樣囊狀癌 (adenoid cystic carcinoma) 等。這些腫瘤對於光子的反應較差，然而重粒子因為具有較高的生物效應，對於這類腫瘤可能有較高的治療效益。
2. 顱底部和脊髓腫瘤：例如脊索瘤 (chordoma) 和軟骨肉瘤 (chondrosarcoma)。因貼近重要器官，等同質子治療，重粒子有機會給予較高劑量，達到比光子治療更好的控制效果。
3. 消化道及泌尿道腫瘤：根據日本的研究成果顯示，重粒子治療

在肝癌、胰臟癌、直腸癌、腎臟癌等消化道及泌尿道方面的癌症治療上，有相當不錯的成效。

挑戰：

1. 設施普及性有限：重粒子治療的建置成本較質子更高，全球只有極少數國家擁有此類設備。
2. 長期效應和毒性：不只對於腫瘤，重粒子對正常組織的生物效應也較大。如果治療範圍內仍有部分正常組織，或者治療時因呼吸或擺位誤差而導致照射到非預期處（如鄰近器官），亦可能會造成嚴重的副作用。
3. 臨床經驗有限：重粒子治療目前的臨床經驗和長期追蹤個案人數有限，需要更多研究來證實長期效益是否優於質子或光子。

3. 硼中子捕獲治療 (BNCT)：

原理：

硼中子捕獲治療 (BNCT) 是一種獨特的治療方法。它利用了硼-10 和中子之間的核反應來選擇性地摧毀腫瘤細胞。首先，給予患者含硼的化合物，這些化合物會在腫瘤細胞內積聚，然後用低能量中子照射腫瘤。中子與藥物中的硼-10 相互作用產生核反應，釋放出能

量很高但穿透距離很短的粒子 (鋰-7 及 α 粒子) ，選擇性地摧毀腫瘤細胞。

優勢：

BNCT 產生的 α 粒子及鋰-7 粒子的射程非常短，約只有 5-9 μ M，不超過一個腫瘤細胞的直徑 (約 10-20 μ M)。理想狀況下破壞的範圍僅限於腫瘤細胞，對周圍正常細胞的傷害較少。此外，產生的 α 粒子的生物效應高於光子，對於具有放射抗性的腫瘤可能有更好的成效。

目前全球治療案例僅有一千多例，BNCT 可能適用於以下情況：

1. 具有放射抗性的惡性腫瘤，例如顱內惡性膠質瘤 (malignant glioma)、黑色素細胞瘤 (melanoma) 等。類似於重粒子治療，BNCT 產生的 α 粒子具有較高的生物效應 (RBE)，對於具有放射抗性的腫瘤可能具有更高的治療效益。
2. 復發性腫瘤，例如惡性腦瘤、頭頸癌、皮膚癌、兒童腫瘤等。

如果傳統治療已經無效，BNCT 有時可以帶來令人驚艷的治療效果。

挑戰：

1. 中子源的來源有限：BNCT 需要適當的中子源。在臺灣中子射源需要透過清大的原子反應爐經由核反應才能製造，一般的醫療院所無法自行產生合適的中子射源。
2. 腫瘤吸收含硼藥物的效果：BNCT 的成功關鍵是腫瘤能夠有效攝取含硼藥物，並且正常細胞攝取量必須遠低於腫瘤，才能發揮其靶向選擇效果。然而並不是所有腫瘤都具有此特性。
3. 穿透深度受限：由於中子束的穿透深度有限，如果腫瘤距離體表深度大於 7 公分，則無法發揮效果。這意味著位於身體軀幹（如胸、腹、骨盆腔）較深處的腫瘤並不適合。
4. 臨床經驗有限：目前全球 BNCT 的臨床治療案例僅有一千多例，遠低於質子或重粒子，因此需要進一步累積臨床經驗。

結語

相較於一般光子，質子治療、重粒子治療和硼中子捕獲治療提供了新的突破和潛力。然而，這些技術面臨著建置成本高、普及性差以及臨床證據有限等挑戰。特別是在臺灣的健保制度下，開發和維持這些技術更加困難。不同的粒子治療技術仍具有不同的臨床限制和適應症，目前無法完全取代光子治療。透過持續的研究、經驗積累和國際合作，才能充分了解各種技術的優缺點，發揮這些先進技術

的潛力，造福更多的癌症患者。



圖一、臺大癌醫-質子治療室實景



圖二、臺大癌醫-輻射科學暨質子治療中心（輻質中心）

腫瘤醫學部放射腫瘤科主治醫師 王駿瑋

NTUHF