

硼中子捕獲治療 百發百中消滅肝癌細胞



國立清華大學
NATIONAL TSING HUA UNIVERSITY

2016 首頁故事

硼中子捕獲治療 百發百中消滅肝癌細胞

「不用傳統化療、開刀，體內標靶治療就可消除肝腫瘤！」本校周鳳英教授研究團隊，全球首創以硼中子捕獲治療(Boron Neutron Capture Therapy, BNCT)研發肝癌新療程，動物實驗成效良好，最快在半年後可展開人體臨床實驗。

周鳳英教授表示，硼中子捕獲治療是一種體內標靶輻射治療方式，為病患注射含硼藥物-硼酸(BA)後，待藥物累積在腫瘤部位後，再用本校原子反應爐的中子束照射 30 分鐘，硼中子捕獲反應所產生的高能量粒子可以有效殺死腫瘤細胞，約 2 次療程即可成功消除腫瘤，並且不影響正常肝細胞功能，也沒有明顯副作用。換言之，有如利用硼酸在肝腫瘤細胞上面畫靶，中子束即可百發百中殺死肝癌細胞，「肝癌細胞藏到哪兒就可以追到哪兒。」周老師說。

這項研究成果已發表於國際期刊，取得臺灣、美國發明專利，並完成技術轉移至信東生技公司。

周老師長期投入輻射生物研究，2010 年清華大學-台北榮民總醫院-京都大學簽訂三方合作協議書，進行 BNCT 臨床癌病治療研究。2014 年研究團隊已為 17 位近乎藥石罔效的復發性「頭頸癌 (發作於顏面、鼻咽腔、鼻腔、口腔、咽喉及頸部的惡性腫瘤)」患者進行 2 次 BNCT 治療，成功改善病情與生活品質，其中 6 位病人腫瘤完全消失，效果驚人。

之後研究團隊將目標轉到國人十大癌症排行總在前三名的「肝癌」治療。周老師表示，肝癌多數為多發性且初期無明顯症狀，因此臨床診斷時多為末期，死亡率達 95%，目前仍無有效的療法。

周老師進一步指出，頭頸癌患者所使用的含硼藥物 BPA (硼基苯丙氨酸) 積聚於肝腫瘤效果不明顯，反而可能積聚在鄰近肝臟的胰臟，因此不適用於肝癌治療，多方嘗試後，意外發展出可選擇性積聚於肝腫瘤的含硼藥物-硼酸(BA)。

研究團隊利用大鼠及紐西蘭兔兩種哺乳動物實驗，證實 BA 可選擇性的積聚於肝腫瘤組織及腫瘤血管。經第一次 BA-BNCT 治療後大多數腫瘤的體積縮小，第一次治療後的第 20 天進行第二次 BA-BNCT 治療，動物生理狀況良好，腫瘤持續縮小、至消失。

其中，有 93.75%的腫瘤經過兩次 BA-BNCT 治療後完全消失。病理組織學檢查顯示肝臟中已無腫瘤細胞殘存，且正常肝臟細胞無異常變化。也證實 BA-BNCT 可在不傷害正常肝臟細胞的情況下，給予腫瘤細胞及其血管足夠的輻射治療劑量，

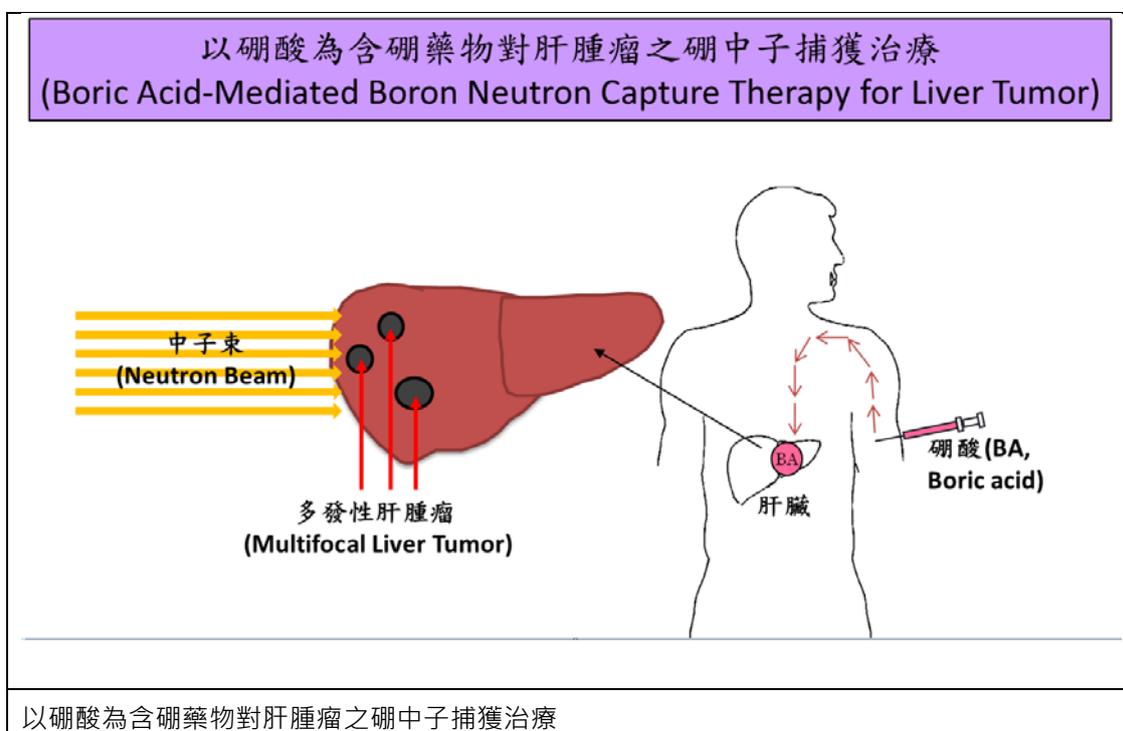
達到完全治癒多發性肝癌的療效。

另外，BNCT 治療也比質子治療或重粒子治療更加精確，費用也更加便宜，可望大幅降低醫療費用。

目前，業者已將 BA-BNCT 肝腫瘤治療技術向醫藥品查驗中心(CDE)申請諮詢輔導，後續將向食品藥物管理署(TFDA)提出藥品臨床試驗計畫(IND)申請，若一切順利，最快在半年後可展開人體臨床試驗。

4 年前周鳳英教授研究團隊偶然發現硼酸會選擇性聚集在肝腫瘤細胞，便立即展開焚膏繼晷的鑽研與實驗，直至今日終於看見人體實驗的機會。然而，這段期間周老師不知已經面對多少走投無路的病患家屬，哽咽地問著何時才能人體實驗。所以，儘管周老師已經退休，治療技術也已經移轉給廠商，但是仍不遺餘力地推動實驗進程，期待這項技術能早日用於肝癌患者。

未來，周老師更期望能將 BNCT 治療技術轉化成可移動的加速器放在醫院裡，讓病患可以就近到醫院治療，不用拖著病體舟車勞頓到清華原子爐。只是，這目標需要有 10 億元資金才得以推動。「這是使命，我們會持續努力達成。」周老師說。



硼中子捕獲治療 (Boron Neutron Capture Therapy, BNCT)

治療機制：

理想的癌病治療法是能有效的消滅腫瘤細胞，並使正常細胞不受到傷害。BNCT 是對病人施予含硼藥物，於硼藥物選擇性聚積於腫瘤部位後，再以熱中子或超熱中子對腫瘤位置做體外照射，造成腫瘤細胞被硼中子捕獲反應所釋放之高能粒子殺死(Cardoso et al., 2009)。在硼中子捕獲治療中所應用的是含硼-10 之藥物，硼-10 原子擁有 3837 邦(barn)的中子捕獲截面。

硼中子的捕獲反應所分裂出的兩個粒子 (${}^7\text{Li}$ 與 ${}^4\text{He}$) 具有相當大的直線轉移能量(Linear Energy Transfer, LET)。兩粒子所帶的能量分別為 0.48 MeV 與 1.47 MeV，其釋放能量的距離分別為 5 μm 及 9 μm ，約為一個哺乳動物細胞的直徑(10 μm) (Barth et al., 2005)。相較於傳統放射治療之 X 及 γ 射線， α 粒子高 LET 之特性在腫瘤治療上被認為更具細胞殺傷力，因其所攜之能量在短距離內便全釋放於細胞中，降低細胞修復的可能性 (Liao et al., 2010)；且氧促進效應 (Oxygen Enhancement Ratio, OER) 小，因此對生長快速或緩慢之腫瘤細胞皆能造成傷害。

清華研究用反應器中子癌病治療 THOR-BNCT之臨床治療進展

● 目前進度
● 獲TFDA核可

