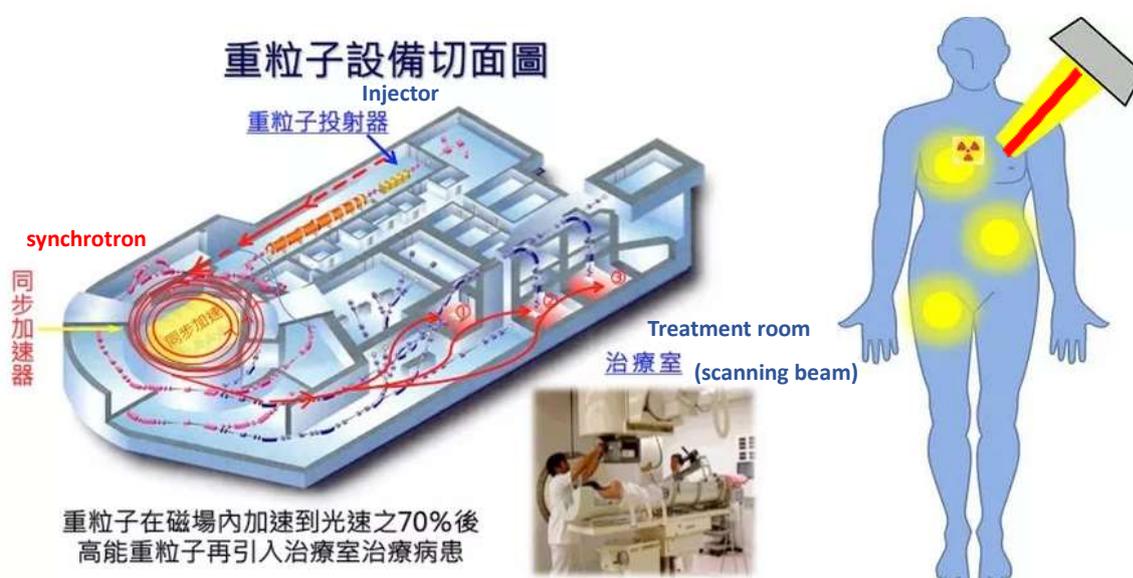


重粒子先端精準醫療

精準、高能、高效率優質放射治療

一、重粒子治癌 Heavy Ion Radiotherapy

在放射治療領域中，所謂的「重粒子(或重離子或碳離子)放射治療」是經粒子注射系統(injector) 射出重離子(臨床常用是碳離子)，進入同步加速器(Synchrotron)將碳離子加速到約光速的 70%，其高能量(約 400~430MeV/u)後，經射束導引系統精準定位至治療室，集中高能射束照射病患體內腫瘤組織，精準 3D 掃描式釋放高能量殺死癌細胞的治療方式。



胞的治療方式。

二、重粒子治療重要布拉格峰原理 Principle of the Heavy Ion Therapy

重粒子放射治療相較不同於傳統放射治療使用的 X 射線，重粒子有**布拉格峰 (Bragg Peak)**極佳劑量分佈的物理特性及較高相對生物效應(Relative Biological Effectiveness, RBE)的優勢。

傳統放射治療使用的 X 射線在進入人體表後，在正常組織內到達腫瘤目標區前的過程中都持續地釋放輻射能量，且在穿過腫瘤組織後，還有能量持續釋放，容易造成正常組織不必要的傷害。

重粒子在同步加速器之磁場內加速到光速之 70% 後，變成高能重粒子再引入治療室治療病患，其幾乎能完全打斷腫瘤細胞的 DNA 雙股螺旋鍵結構而完整殺死癌症幹細胞，其強度及生物效應(RBE)即對癌細胞之殺傷力約傳統放射治療(X 光)的 3 倍。

所謂的布拉格峰(Bragg Peak)是重粒子放射治療使用的重粒子射束在穿透非腫瘤組織(正常組織)的路徑上，只會釋放出少許的能量，直到到達腫瘤部位才釋放出最大能量，同時在腫瘤後方幾乎沒有再多餘能量釋出，這就是「布拉格峰」的物理特性。布拉格峰就像「深水炸彈」般，可以精準地釋放大量能量集中鎖定腫瘤加以攻擊，隨後能量迅速減少，不會傷到周圍正常組織，降低治療副作用。

粒子治療(質子與重粒子)有**布拉格峰**之優良效應

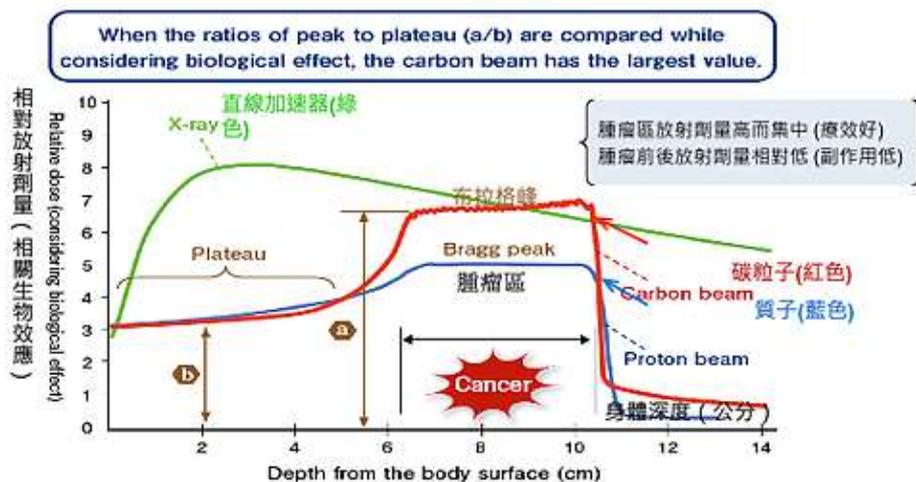
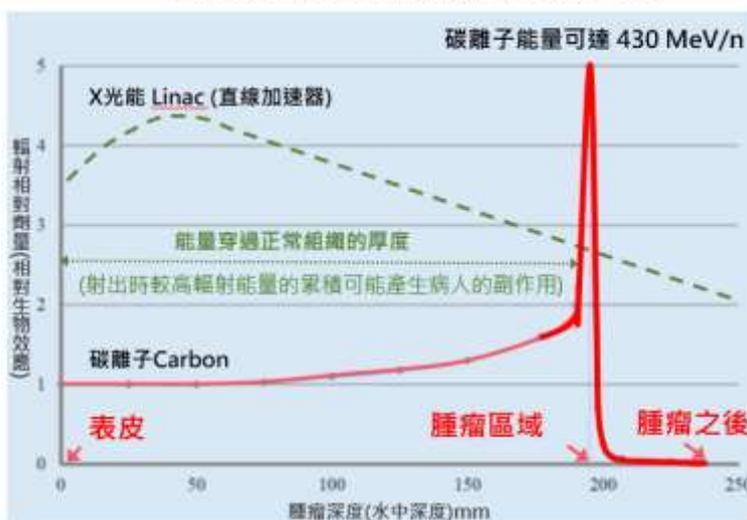


Fig. 1-1-2 Dose distribution of various radiations considering biological effect

重粒子的優良物理特性布拉格峰(Bragg Peak)



三、重粒子放射治療的重要性與必要性

Importance & Necissity

依據衛生福利部國民健康署 2017 年 12 月 28 日公布的 2015 年癌症登記年報顯示，癌症為臺灣 10 大死因之首，每年約有 10 萬人初次診斷出癌症，4 萬多人死於惡性腫瘤。雖然癌症治療已有手術、化學治療、栓塞治療、射頻電燒治療、冷凍治療、免疫治療、放射治療及標靶治療等多種治療方式。然考慮腫瘤深度、體積較大、臨近重要器官等複雜情況，目前傳統的治療方式仍有許多進步的空間精進療效。以下為重粒子治療腫瘤較傳統放射治療優勢之處：

- ◆ 重粒子能治療的特殊腫瘤
 - ✓ 棘手的放射線抗性腫瘤
 - ✓ 非鱗狀細胞癌的頭頸部腫瘤
 - ✓ 巨大的顱底腫瘤
 - ✓ 手術治療後復發的直腸腫瘤
 - ✓ 無法手術切除的惡性腫瘤
 - ✓ 需要再次接受傳統放射治療的復發惡性腫瘤
 - ✓ 巨大低氧濃度之難治腫瘤 (Hypoxia Tumor)

四、重粒子治癌的優點 Advantages



- ✓ 療程較短：相對於傳統及質子放射治療，重粒子治療所需的治療次數較少，改善病人的心理感受。一般情況下，每次治療時間約 20-30 分鐘，每周可治療 4-5 天，持續 2-3 周 (治療周期的長短取決於腫瘤特性及其位置之需要性)。
- ✓ 不須住院：大多數治療病人在接受重粒子治療期間，不會因治療產生疼痛及不適症狀，且每日治療結束即可離開，進行輕型正常的日常活動。

- ✓ 對腫瘤周邊正常組織的傷害小：利用重粒子「布拉格峰」的物理特性，可減少治療過程中，對腫瘤周邊正常組織的傷害，副作用低。

五、重粒子、質子和 X 光能性質的差異(放射治療特性的比較)

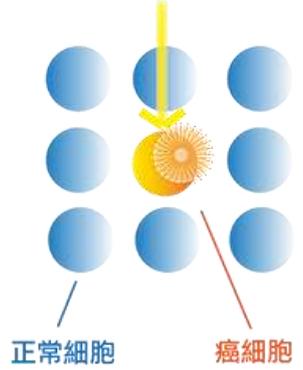
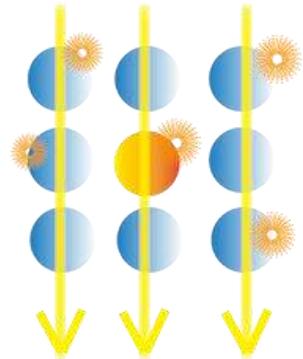
Comparisons of Radiotherapy

相對於國內現有的質子治療而言，重粒子治療在物理特性上，有更窄質優的「布拉格峰」(Bragg Peak)及較佳的生物效應，因為此特性更能夠精確地將足夠的治療劑量照射在腫瘤組織上，且減少周邊正常組織不必要的傷害。

	重粒子 Carbon Ion	質子 Proton	X光射線 Linac
原理	重粒子射線穿透組織，殺死癌細胞，抑制腫瘤生長。	質子射線射線穿透組織，殺死癌細胞，抑制腫瘤生長。	X放射線直接或間射作用引起DNA的變化，造成癌細胞死亡。
物理特性	具更窄的布拉格峯，能減少正常組織劑量。	具布拉格峯，能減少正常組織劑量。	腫瘤周邊正常組織劑量高。
生物特性	高生物效應(殺傷力)，為傳統X射線之3倍，腫瘤與正常組織無差異。	低生物效應(殺傷力)，為X光之1.1倍，分次治療時正常組織較腫瘤修復佳。	低生物效應(殺傷力) 分次治療時正常組織較腫瘤修復佳。
優點	重粒子射線抵達腫瘤，才釋出大量能量殺死癌細胞，具更窄的布拉格峯，不易損傷周邊正常細胞，其生物效益比約質子射線大3倍。	質子射線抵達腫瘤，才釋出大量能量殺死癌細胞，具布拉格峯，不易導致周邊正常組織受損，副作用低，但治療強度稍弱於重粒子。	技術成熟、使用廣泛，為最常使用的基本放射治療設備。
缺點	針對局部癌細胞效果好，不適用癌細胞已轉移或瀰漫性癌症患者。	難以對付已對傳統化療和放療有拮抗性而影響療效、或缺氧環境中的癌細胞；不適用癌細胞已轉移或瀰漫性癌症患者。	X光放療除了殺死癌細胞，也會損傷腫瘤周圍正常細胞。
臨床結果	腫瘤控制率與質子相似。	部份腫瘤增加控制率，部份腫瘤治療降低副作用。	持平
適應症	黑色素瘤、脊索瘤、肝癌、肺癌、攝護腺癌、胰臟癌等。	腦瘤、頭頸癌、肺癌、肝癌、鼻咽癌、兒童腫瘤等。	一般身體各部位較不具輻射抗性腫瘤。
療程長短	平均約2週，縮短一半以上。	與傳統X射線相近	約20-30次

X 放射線

重粒子放射線

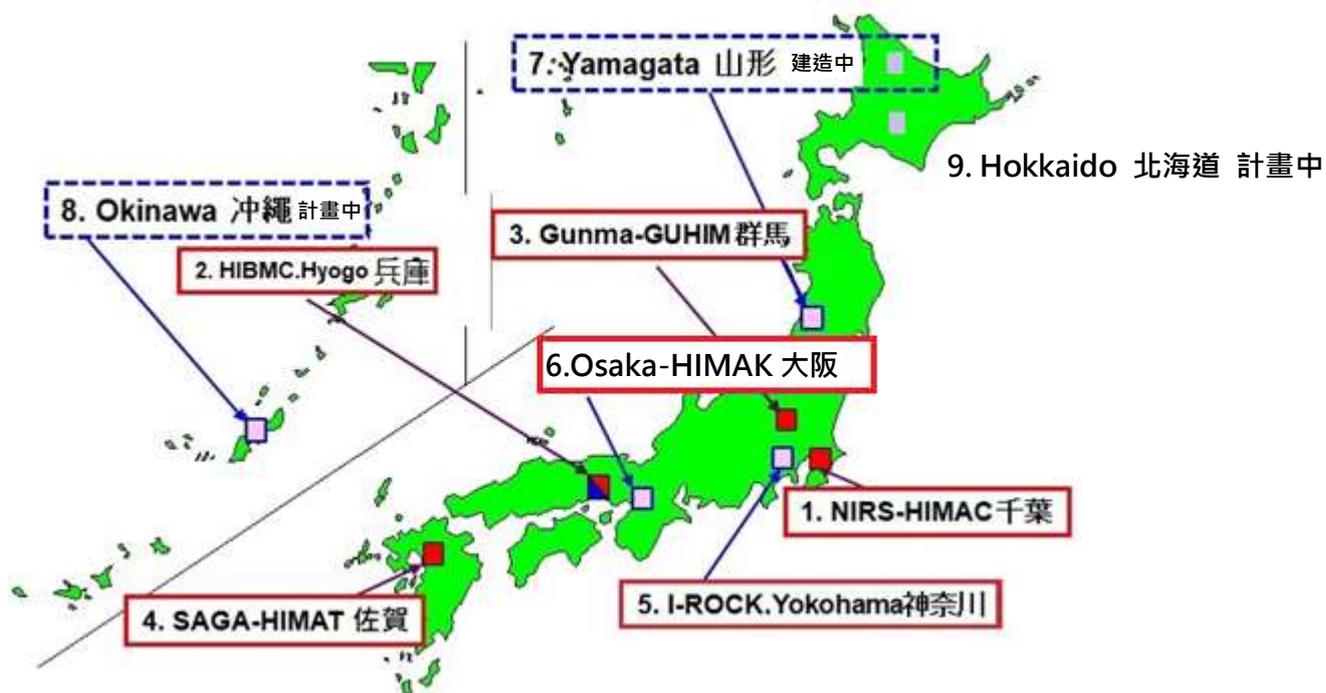


質量比	12	:	1	:	-
-----	----	---	---	---	---

照射示意圖

六、日本的臨床經驗 Sites & Experiences in Japan

甲、日本現有 6 處碳離子中心營運中，一處建造中，一處規劃中，如下圖所示

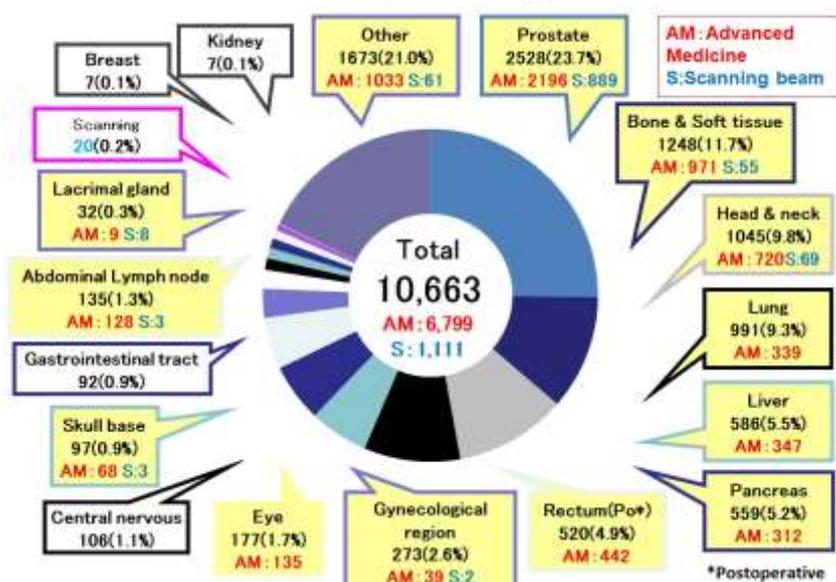


序	地區	單位名稱	機器簡稱	開始營運年份
1	千葉	國家原子能研究所(NIRS)	HIMAC	1994
2	兵庫	兵庫重離子醫學中心	HIBMC	2002
3	群馬	群馬大學重離子中心	GUHIM	2010
4	佐賀	九州國際重離子治療中心	HIMAT	2013
5	神奈川	神奈川重離子放射治療中心	I-ROCK	2015
6	大阪	大阪重離子治療中心	HIMAK	2018

乙、從 1994 年起經人體試驗，10 年後，2004 年起日本政府厚生省同意開始此先端醫療服務，到 2018 年底共約有兩萬人得到良好的治療效果。

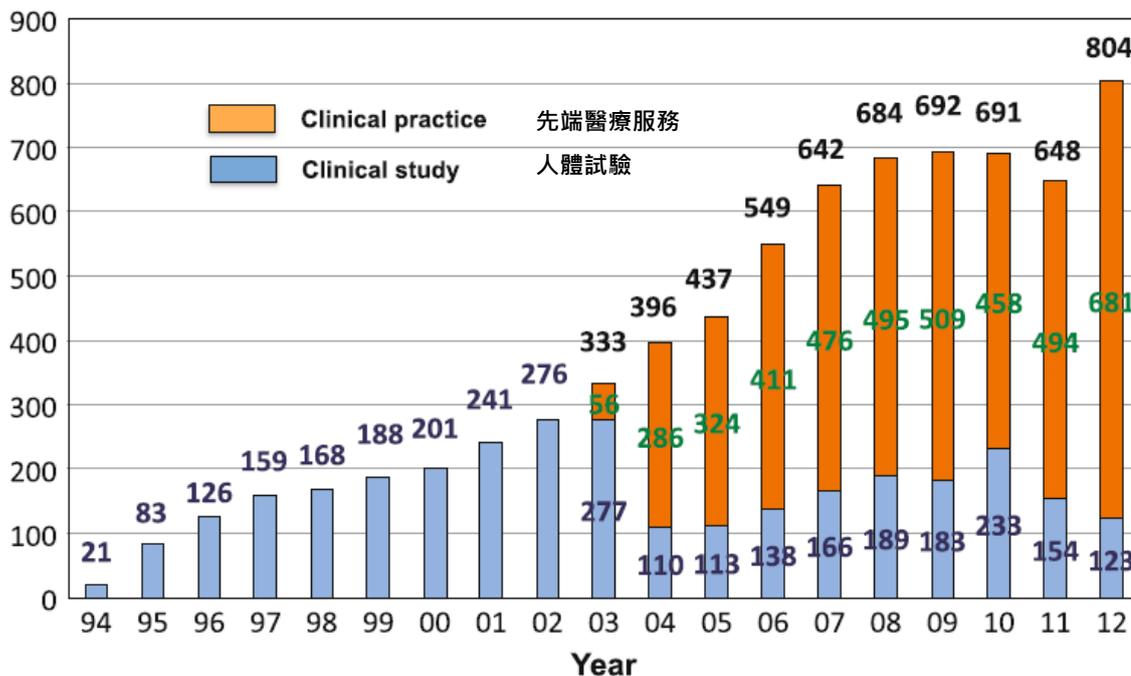
日本千葉縣放射總合研究所重粒子中心 (NIRS) 目前的治療成果

Number of C-ion treated patients by tumor sites at NIRS



丙、千葉縣重粒子 (NIRS) 1994 年起開始做臨床試驗，約十年後(2003 年)才批准開始先端醫療之臨床治療並持續部分臨床試驗。

Number of patient



(資料來源出自日本國家原子能研究所)

七、全世界發展現況

Current Development of Heavy Ion Radiotherapy(2018)

- 甲、目前發展重粒子治療的國家有德國、義大利、奧地利、中國、日本、韓國、台灣...等。
- 乙、重粒子治療的歷史發展發展相當早，1991 年美國加州 Loma Linda University Medical Center (LLUMC) 啟用世界上第一座醫學專用質子治療設備，正式宣告粒子治療進入醫學領域。
- 丙、日本為重粒子治療領域的先驅者，日本政府於 1957 年成立「放射線醫學總合研究所」(NIRS)，經過日本政府多年的抗癌國家計畫，1984 年斥資數百億日圓於日本千葉成立世界首座專用重離子治療中心 HIMAC(Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba)，在 1994-2016 年期間，日本國內的重粒子治療設施一共約治療了 15,000 名病人，相關的癌症治療成果吸引了國際上許多醫療中心及研究機構高度的關注。



- 丁、目前世界上有多所重粒子治療設施正逐步地規劃及建設中，我國衛生福利部核准設立粒子治療中心之醫療院所有 10 所，另有 2 所在規劃中，可以預料到我國未來數十年內有望成為全球粒子治療設施密度最高的國家，目前臺北榮民總醫院、中國醫藥大學附設醫院兩所醫學中心，取得衛生主管機關設立重粒子治療中心許可，花蓮慈濟醫院也積極考慮籌畫爭取設立重粒子治療中心。台灣第一家正式營運的重粒子治療為林口長庚醫院的質子治療中心，經過 20 年籌備、斥資約 304 億元（含設備及建築）建置質子暨放射治療中心，始台灣成為繼日本、韓國及中國後，亞洲第四個質子治療的先進醫療國家。
- 戊、然而，粒子治療中心如雨後春筍般地設立，並不是為了進行醫療儀器的軍備競賽，更不是為了商業營利，而是期望提供全球受癌症所苦的病患一種有別於傳統癌症治療的好選擇，一種能夠在治療期間及治療後，更有尊嚴也更輕鬆的優質療效方式服務病人，造福國人。
- 己、至 2018 年 7 月止，目前亞洲運轉中的粒子治癌中心有 13 座治療中心、建造中有 2 座治療中心、規劃中有 4 座治療中心(依照 PTCOG 2017 統計)

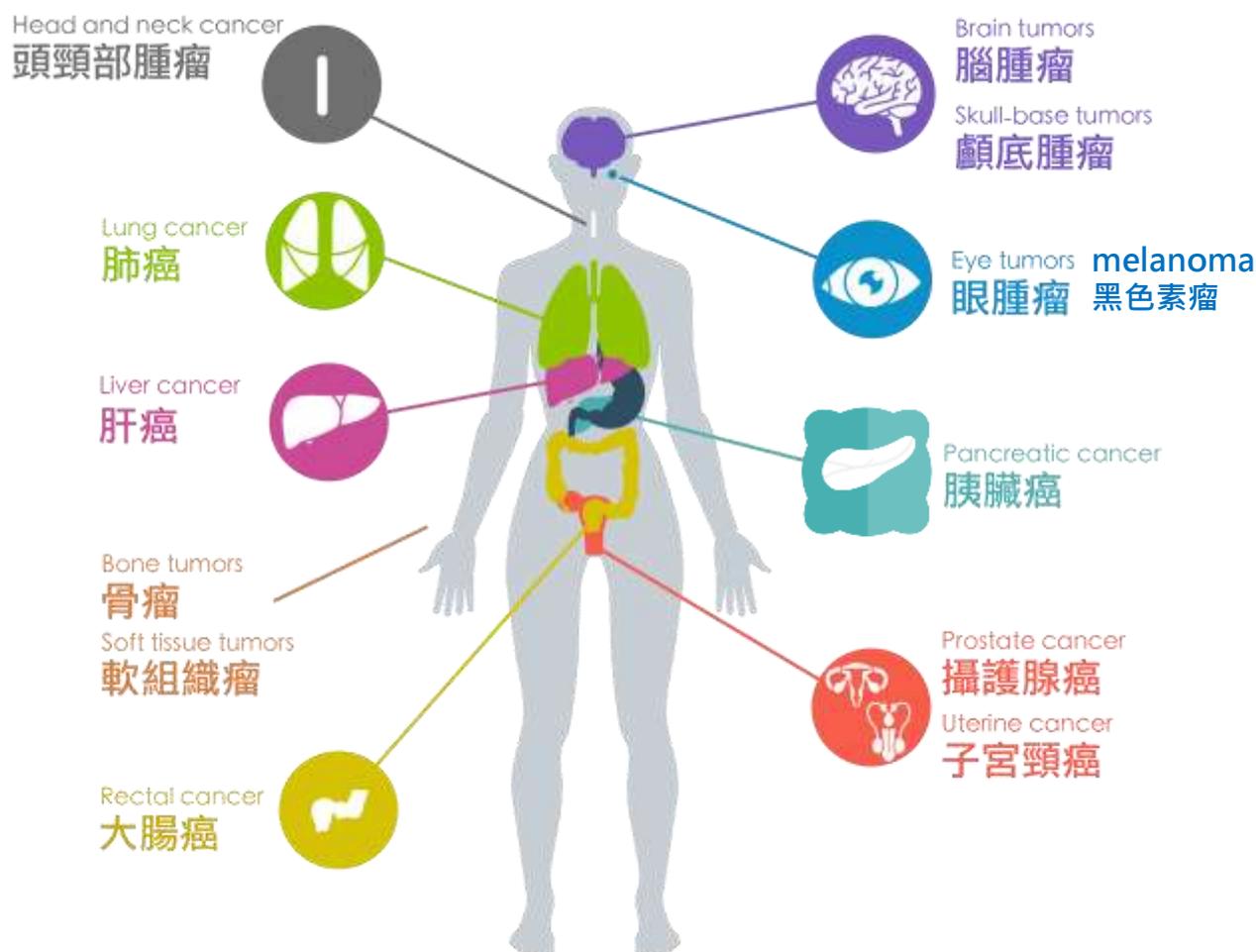
全世界目前營運中的重粒子治療中心							
序	國家及地區	單位名稱	機器簡稱	開始營運年份	設備狀態		
					使用中	建造中	規劃中
01	奧地利維納新城 Austria, Wiener Neustadt	MedAustron 質子與重離子 治療中心	MedAustron	2017	●		
02	中國上海 China, Shanghai	上海 重離子治療醫院	SPHIC	2014	●		
03	中國甘肅省蘭州市 China, Lanzhou	中國科學院近代物理研究所附設重離子治療中心	IMP-CAS	2006 2018 升級	●		
04	德國海德堡 Germany, Heidelberg	海德堡大學附設重離子醫院	HIT	2009 2012 升級	●		
05	德國馬爾堡 Germany, Marburg	馬爾堡 重離子治療中心	MIT	2015	●		
06	義大利帕維亞 Italy, Pavia	帕維亞 碳離子治療中心	CNAO	2012	●		
07	日本千葉 Japan, Chiba	國家原子能研究所(NIRS)	HIMAC	1994	●		
08	日本兵庫 Japan, Hyogo	兵庫重離子醫學中心	HIBMC	2002	●		
09	日本群馬 Japan, Gunma	群馬大學重離子中心	GUHIM	2010	●		
10	日本佐賀 Japan, Saga	九州國際重離子治療中心	HIMAT	2013	●		
11	日本神奈川 Japan, Kanagawa	神奈川重離子放射治療中心	I-ROCK	2015	●		
12	日本大阪 Japan, Osaka	大阪重離子治療中心	HIMAK	2018	●		
13	中國甘肅省武威市 China, Wuwei	甘肅省武威醫院重離子治療中心		2018	●		
14	日本山形 Japan, Yamagata					●	
15	日本沖繩 Japan, Okinawa						●
16	韓國釜山 Korea, Busan					●	
17	台灣台北 Taiwan, Taipei	榮民總醫院				●	
18	台灣花蓮 Taiwan, Hualien	慈濟醫院					●
19	台灣台中 Taiwan, Taichung	中國醫藥大學附設醫院					●
20	美國加州 USA, California	梅奧醫學中心 Mayo Clinic					●
21	美國加州 USA, California	柏克萊大學 Berkeley Unoversity					●
22	美國德州 USA, Texas	西南大學 North-South University					●

八、重粒子治癌適應症 Indications

甲、目前，重粒子可用來治療頭頸部癌、腦腫瘤、頭蓋骨內層的顱底癌、肺癌、肝癌、攝護腺癌、軟組織惡性肉瘤、胰臟癌、直腸癌（術後復發）、骨肉瘤、骨癌（特別是骨盤、脊椎）、眼（惡性黑色素瘤）等。對於難治的、手術困難的、以及使用化療、標靶治療、傳統放射線治療無效的癌症，重粒子對於此類型癌症治療特有優勢之處。另外，年長、心臟不好，或不能接受麻醉及手術治療的癌症病人，早期患者可完全治癒；部份晚期患者也可合併其他治療抑制癌細胞生長，控制病情，改善病情，或合併治療，讓病人有良好生活品質又可延年益壽。

乙、重粒子可治療棘手的放射線抗性及化療、標靶治療不易控制之腫瘤；或可與其他高尖端醫療進行合併治療(Combined Therapy)產生良好臨床療效。而此治療大幅縮短癌症放射治療的次數；病人減輕身體負擔及副作用大幅降低。

Types of cancers which heavy ion therapy expected to be effective



顱底腫瘤

Head & Neck skull base cancer



德國的Helmholtz Centre for Heavy Ion Research (現改為海德堡重離子中心)陸陸續續曾經發表一些研究報告使用碳離子放射線治療在顱底腫瘤方面[chondrosarcoma: 五年局部控制率及整體存活率分別為89%、98%，chordoma: 五年局部控制率及整體存活率分別為70%、88%，chondrosarcoma: 十年局部控制率及整體存活率分別為88%、79%，chordoma: 十年局部控制率及整體存活率分別為54%、75%，而且沒有任何超過第三級的治療副作用。相較之下，質子治療對於顱底脊索瘤(chordoma)與顱底軟骨肉瘤(chondrosarcoma)的五年整體存活率分別為62%、91%，而且五年內高達94%患者不會出現嚴重的副作用。日本NIRS對於頭頸部無法切除的骨肉瘤或軟組織肉瘤的研究裡也指出使用碳離子放射線治療可以達到極佳的局部控制與整體存活，副作用均在可忍受的範圍內。

腦惡性腫瘤

GBM



NIRS在2007年發表一篇使用碳離子放射線搭配同步藥物(nimustine hydrochloride) 治療高惡性度的神經膠細胞瘤(high-grade glioma)研究的初步結果。患者會先接受傳統光子的大範圍照射到50 GyE/25 fx，再用碳離子放射線小範圍額外加強照射16.8-24.8 GyE。沒有任何一位患者出現第二級以上急/慢性副作用，接受高劑量放射線那組的均餘命約26個月。

頭頸部腫瘤

Head & Neck including skull base cancer



NIRS最初發表使用碳離子放射線治療236位頭頸部腫瘤包含 melanoma、adenoid cystic carcinoma、adenocarcinoma、squamous cell carcinoma、sarcoma。治療效果不錯，局部控制也相當良好，而且大幅減少了治療所引起的急/慢性副作用。NIRS另外發表過一篇針對眼球脈絡膜黑色素瘤(choroidal melanoma)的研究指出使用碳離子放射線治療後，不管是疾病局部控制或是治療後眼球保留的效果皆相當良好。

一篇前瞻性Phase II COSMIC trial使用強度調控放射線治療(IMRT)搭配碳離子放射線治療(CIRT)在手術不完全或無法開刀的adenoid cystic carcinoma與malignant salivary gland tumors的患者，三年的局部控制率及整體存活率分別為82%、78%，而且副作用都在可忍受的範圍內。

上述類似的結果也在局部晚期squamous cell carcinoma of the ear、lacrimal gland carcinoma、mucosal malignant melanoma、sinonasal adenocarcinoma、base of tongue adenoid cystic carcinoma的治療中觀察到。



肺癌

Lung cancer

對於T1、T2、stage I 的非小細胞肺癌患者，目前NIRS大多採取單次碳離子照射50 GyRBE，兩年局部控制率為95%，兩年整體存活率亦達到95%。對於接受36-48 GyE的患者其五年平均局部控制率為80.4%(T1: 86%、T2: 71.7%)，五年整體存活率為56.3%。



肝癌

Hepatocellular carcinoma

NIRS曾經發表關於碳離子放射線治療惡性肝腫瘤研究裡[五週內給予十五次照射]，受試患者包含stage II、stage III、stage IV惡性肝腫瘤而且在最初其他方式治療後又復發或是已經沒有其他的治療方式可行，他們的結果證實使用碳離子放射線治療惡性肝腫瘤是可行的而且治療耐受度高，治療結果也相當良好。

上海市質子碳離子醫院的一篇 meta-analysis 研究裡指出碳離子放射線治療比起傳統光子放射線治療，不論在預後存活率、局部控制率或治療副作用方面，碳離子均有較佳的表現。但是和立體定位放射線治療(SBRT)相比時只有在局部控制率及治療副作用這兩部分勝出，在預後存活率方面則無顯著差異。

NIRS關於碳離子放射線治療惡性肝腫瘤研究裡[45 GyE分兩次照射]，三年的局部控制率及整體存活率分別為83%、71%，而且沒有任何患者出現超過第三級的治療副作用。

當NIRS使用另一個方式[52.8 GyE分四次照射]去治療非常貼近porta hepatis的肝腫瘤時五年的局部控制率及整體存活率分別為87.8%、22.2%，副作用的比例與其他肝部位相似。

德國海德堡重離子中心PROMETHEUS-1 trial的初步報告指出在追蹤接近一年時局部控制率為100%，而且無任何嚴重治療副作用出現。

胰臟癌

Pancreatic cancer



NIRS最近發表一篇使用碳離子放射線治療搭配同步化療(Gemcitabine)來治療局部晚期無法手術切除的胰臟癌患者，兩年存活率達到48%而且患者有絕佳的耐受度，胃潰瘍等副作用也非常罕見。

NIRS也曾嘗試對於可切除性胰臟癌患者進行術前碳離子放射線治療 [兩週內給予八次照射]，所有患者治療耐受度極佳，五年整體存活率為52%。即使後來出現遠端轉移的比例仍然很高，沒有任何一位患者出現局部復發的情況。

直腸癌

Colorectal cancer



NIRS一篇Phase I/II研究裡頭收案170位復發的直腸癌患者[四週內給予十六次照射;總劑量67.2-73.6 GyE]，三年的局部控制率為92%，五年整體存活率為59%，而且沒有任何第三級以上的治療副作用。

子宮頸癌

Cervical cancer



NIRS發表過一篇單獨使用碳離子放射線治療局部晚期子宮頸癌(骨盆腔大範圍+原發腫瘤小範圍加強照射)的研究。44位stage IIIB/stage IVA鱗狀上皮組織癌(SqCC)個案[六週內給予二十四次照射]，局部控制良好但是多出18%的機會可能出現晚期腸胃道副作用(主要是出血)，因此建議使用shrinking field technique，而且評估治療計畫時腸子的最高忍受劑量要<60 GyE。

NIRS另外發表過一篇類似的研究[五週內給予二十次照射]，結果相當正向而且沒有出現第二級以上的治療副作用。

對於局部晚期子宮頸腺癌，碳離子放射線治療可以提供與子宮頸鱗狀上皮組織癌相似的治疗結果。

不管是否有遠端轉移，在上述初步的研究報告裡腹主動脈周圍淋巴結轉移的機會依然很高。

對於stage IIIB/IIIA/IVA患者，把腹主動脈周圍淋巴結包含在預防性照射的大範圍裡可以有效地提升局部控制與預後存活率(extended field: 39 GyE/13 fx; gross tumor: 72 GyE/20 fx)，而且沒有出現任何第三級以上的治療副作用。

另外一篇收案29名患者的研究裡，個案皆為局部晚期子宮頸癌伴隨膀胱侵襲。與光子相比使用碳離子放射線有著較優異的劑量分布曲線，而且即使搭配同步化學藥物治療，副作用並沒有明顯增加。

前列腺癌

Prostate cancer



NIRS最初發表使用碳離子放射線治療96位stage T1b-T3的前列腺癌研究裡，證實了使用shrinking field technique搭配五週內給予20次照射到總劑量66 GyE的方法可以提供極佳的治療結果。

NIRS之後發表了後續追蹤的相關研究，該研究裡使用相同的治療模式，收案數達到175位，而且在高危險族群中有搭配使用抗賀爾蒙療法，治療結果相當良好，包括優異的生化指數控制(biochemical relapse free)及沒有任何患者出現第三級以上的治療副作用。針對復發的個案去提供救援性碳離子放射線治療(salvage CIRT)亦有相當良好的效果。

近來研究報告指出對於接受過碳離子放射線治療患者之生活品質而言，雖然一開始會稍微下降，但之後均會恢復至正常水準。對於接受短期治療(57.6 GyE/16 fx或是51.6 GyE/12 fx)的患者來說，治療前後生活品質似乎並無顯著差異。

碳離子比光子治療結果優異的最佳證據在一篇由日本多家碳離子機構合作的大型回溯性研究(收錄2157個案)明確指出碳離子放射線治療在前列腺癌治療方面結果較佳。該研究裡有超過半數是高危險族群且三分之一是中度危險族群，所有個案均接受低分次治療(hypofractionated)。不論哪個危險族群(低/中/高)都達到良好的治療結果，特別是在高危險族群中：五年無生化復發存活率(biochemical recurrence-free survival)及腫瘤相關存活率(cancer-specific survival)分別為92%、99%。除此之外沒有任何患者出現第三級以上的治療副作用。



骨肉瘤 / 軟組織肉瘤 / 脊索瘤

Osteosarcoma & Soft tissue sarcoma & Chordoma

大多數已發表關於使用碳離子放射線治療在骨肉瘤與軟組織肉瘤的研究都是用於治療無法手術切除或復發的患者，這類患者通常是被認為無法治癒或預後差的一群。

NIRS最初發表研究裡對於無法切除的骨肉瘤與軟組織肉瘤，三年的局部控制率及整體存活率分別為73%、46%，而且沒有大於第三級的急性副作用。

NIRS另外一篇發表使用碳離子放射線治療無法手術切除的腹膜後惡性肉瘤(retroperitoneal sarcoma)患者，在為期四週共16次的碳離子治療後，五年的局部控制率及整體存活率分別為69%、50%，而且沒有第三級以上的急性副作用。相較之下，其他研究大部分有使用手術切除搭配傳統光子放射線治療，五年的局部控制率及整體存活率則分別為28.71%、36.64%。

對於無法切除的軀幹型骨肉瘤(unresectable osteosarcoma of trunk), NIRS一篇含有78位個案的回溯性研究指出碳離子放射線治療的五年局部控制率及整體存活率分別為62%、33%，而且絕大多數患者五年後追蹤時可以行動自如且無任何疼痛不適，第三級以上急/慢性副作用介於3-5%。

對於無法切除的四肢型軟組織肉瘤(non-surgical extremity STS), NIRS一篇含有17位個案的回溯性研究指出碳離子放射線治療的五年局部控制率及整體存活率分別為76%、56%。

對於無法切除的非薦骨脊椎型惡性肉瘤(non-sacral unresectable spinal sarcoma), NIRS一篇含有47位個案的回溯性研究指出碳離子放射線治療可以達到顯著的局部控制率、整體存活率和極佳的身體機能(ambulation)維持率，接近八成(78%)存活的患者沒有出現任何致命性的副作用且日常生活行動自如。

一篇Phase II使用光子/質子放射線治療50位可手術切除或不可切除的脊椎惡性肉瘤患者的研究裡，接近三成(28%)患者出現第三級以上副作用，包括神經病變、勃起功能障礙、直腸出血、薦椎骨質疏鬆壓力性骨折等症狀。

對於無法切除的薦骨脊索瘤(unresectable sacral chordoma), NIRS一篇含有188位個案的回溯性研究指出碳離子放射線治療的五年局部控制率及整體存活率分別為77%、81%，於此同時保有接近完整(97%)的身體機能。

對於無法切除的非顱底型軟骨肉瘤(unresectable non-skull base chondrosarcomas), NIRS一篇含有75位個案的回溯性研究指出碳離子放射線治療的五年局部控制率及整體存活率分別為55%、57%。

針對骨盆軟骨肉瘤(pelvic chondrosarcoma), 一篇小規模的回溯性研究指出碳離子放射線治療比起外科手術更能保留身體機能，但在預後存活率方面不相上下。

至少一篇病例報告曾指出碳離子放射線成功治療了一位年輕女性原發性心臟血管肉瘤患者(primary cardiac angiosarcoma)。

同樣地，對於無法切除的伊文式肉瘤(Ewing's sarcoma)與周邊神經纖維肉瘤(peripheral nerve sheath tumor)來說，碳離子放射線治療在小規模的研究裡也都呈現出較佳的治療結果。



小兒惡性腫瘤

Pediatric cancer

德國的Helmholtz Centre for Heavy Ion Research (現改為海德堡重離子中心)在1997至2007年間治療過接近四百位病患，其中只有17位患者屬於未成年，這些患者都是因為脊索瘤或低危險性顱底軟骨肉瘤前來接受治療，治療結果極佳而且副作用很少。

後來海德堡重離子中心發表一篇關於未成年患者接受碳離子放射線的研究裡指出: 36位患者(平均年齡12歲)，罹患各式腫瘤(pilocytic astrocytoma、rhabdomyosarcoma、chordoma、osteosarcoma、angiofibroma of the nasopharynx、adenoid cystic carcinoma)在接受過碳離子放射線治療後均有不錯的效果與可接受的副作用。



復發或曾接受過放射線治療之案例

Recurrent or Previously irradiated

海德堡重離子中心發表過一篇以碳離子放射線治療52位頭頸部腺樣囊狀癌(adenoid cystic carcinoma)復發的患者，治療耐受性極佳且無人出現第二級以上副作用，而且局部控制及預後存活率也都不錯。

NIRS發表過一篇Phase I/II研究使用碳離子放射線治療之前僅以外科手術切除但又復發的直腸癌患者。[四週內給予十六次照射,總劑量73.6 GyE]並無出現任何第三級以上副作用而且有極佳的局部控制率。

九、籌設重粒子癌症治療中心的困難度

甲、 A. 有正確或深度認識重粒子療效的的醫療人員或民眾人尚不多。

B. 目前台灣申請粒(離)子治療需向衛福部提出申請，依據「特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法」之「醫用粒子治療設備」管理內容提出申請，衛福部強調：醫療機構建置及運作醫用粒子治療設備，應接受衛福部所設「醫用粒子治療設備監督會」之督導，醫療機構未來之營運、建置、運用、收費的上限、醫用粒子治療設備之適應症、對治療後病人之追蹤管理等，都將納入監管範圍。目前台灣衛福部核可設立粒(離)子治療醫療院所共有 8 家，如下表所示：

衛福部已核審設立之質子及重離子治療全國醫療院所

醫院名稱	所在地	地區	申請類別	狀態
林口長庚醫院	桃園市	北	質子多機型	營運中
台北榮民總醫院	台北市	北	重離子多機型	建構中
台大附設癌病中心	台北市	北	質子多機型	建構中
台北醫大附設醫院	台北市	北	質子單機型	建構中
高雄長庚醫院	高雄市	南	質子多機型	營運中
彰化基督教醫院	台中市	中	質子單機型	籌畫中
高醫大學附設醫院	高雄市	南	質子	籌畫中
中國醫大附設醫院	台中市	中	質子、重離子多機型	籌畫中
花蓮慈濟醫學中心	花蓮縣	東	重離子多機型	評估籌畫中

乙、建築成本高：設備加建築約 40~45 億台幣，至少需 4~5 年的規劃建置時程。

質子治療設備加建築設置成本約 30 億台幣(多機型)，重離子治療設備加建築成本約 45 億台幣(多機型)，並且需 4 年的建置時程。除了設備成本攤提時間需大幅拉長外，其它如水電成本、人事成本及例行性的設備維護保養費用也是一筆龐大的支出，因此，需要有政府的支持及企業認同，投入大量資源一起共襄盛舉，才能造福國人。

丙、專業難度、技術性高：

- i. 需適當的人才培育及長期的臨床試驗。
- ii. 需要醫學中心才有條件或能力發展此先端醫療
- iii. 需有企業的認同，共襄盛舉，服務救人，來支持建置資金的贊助，才能完成。

丁、為籌設重粒子癌症治療中心，醫療院所需投入龐大的人力及物力，光是建築及設備即需 40~45 億台幣，而且自規劃設立至開始治療病人約需 4 年的時間。此外，重粒子治療中心之運作，需有各項專業人士維持同步加速器設施之正常運轉，例如放射腫瘤專科醫師、醫學物理師、醫事放射師、腫瘤專科護理師、醫學電子工程師、加速器物理專家及輻射生物學專家等多元團隊合作，共同努力先端醫療。

戊、由於重粒子放射治療為一先端醫療技術的引進，必須經由人體試驗取得衛生主管機關得核准後始得成為正式醫療項目。所以惟有醫學中心方有足夠條件及能力發展這類尖端醫療。此外，若能取得民間企業認同，支持資金之贊助，共襄盛舉，濟世救人，則更為理想，逐漸完成夢想。

十、弱勢族群、貧困病患治療配套說明

- 甲、針對弱勢或貧困病人必須使用重粒子治癌時，需有良善配套措施，如保險公司的合作，或由慈善基金會或擁有重粒子治癌設備、能力之醫學中心提撥一定比例來救助或補助弱勢患者來受惠診療。
- 乙、一般癌症患者若要癌症治療通常採用手術、化療、傳統放射治療即可，弱勢族群可以藉由醫療院所的社福單位或慈善基金會尋求一般醫療資源協助。無法手術、年紀大、復發疾病及特殊疾病的需要較高醫療品質的癌症患者適合質子及重離子治療。質子或碳離子治療屬於尖端醫療，目前健保局無給付費用，必須患者自行負擔及籌措費用(如表一所示)，將來適宜爭取健保署放射治療部份分攤。
- 丙、弱勢族群或低收入病患可以經由醫師或重粒治癌倫理委員會評估，是否適合接受質子或碳離子治療，若評估適合離子或重離子治療，可以尋求社服管道尋求醫療協助。而衛生福利部食品藥物管理署在醫療院所發展尖端醫療時，都會指示醫療院所落實對弱勢團體之照顧。以台北榮總為例，台北榮總正式營運後，每年將提供捐贈額度之百分之二的名額免費治療經濟弱勢患者。林口長庚質子治療中心每年約有 1000 萬新台幣的補助給弱勢族群，適用對象以兒童(18 歲以下病童)癌症並符合質子治療的患者為主。弱勢族群若有需要接受質子或碳離子治療可以透過醫學中心之專案醫療申請，專案醫療可以申請全部或比例金額來救助或補助患者治療，每間醫學中心都有不同醫療回饋方式，弱勢族群可以藉由社服管道尋求醫療救助服務。

表一、國外質子治療及碳離子治療費用(不含生活費)

國家	治療技術	費用
日本	質子	288 萬日幣(約 80 萬台幣)
日本	碳離子	320 萬日幣(約 100 萬台幣)
美國	質子	6~10 萬美金(約 180-300 萬台幣)
德國	重離子	5~6 萬歐元(180 萬~215 萬台幣)
中國	重離子	30 萬人民幣(135 萬台幣)

表二、光子、質子、重離子治療比較表

(台灣質子及重離子治療目前屬於自費先端醫療，國民健保署尚無補助)

名稱	射線種類	治療適應症	治療原理	特色	療程費用
一般放射線腫瘤治療	X 光能	一般身體各部位，較不具輻射抗性之腫瘤。	利用高能量 X 光搭配影像導引(2D、3D、4D 影像)及強度調控放射治療技術(IMRT、VMAT) ，透過放射線直接或間射(大部分)作用引起 DNA 破壞的變化，間接造成癌細胞死亡。	技術及臨床經驗皆成熟、使用廣泛，為最常使用的基本放射治療設備。 RBE:1	健保有給付或部分負擔(約 5-15 萬)。
質子治療(以林口長庚及高雄長庚為例)	質子	一般身體各部位不具輻射抗性腫瘤、復發腫瘤、小兒腫瘤	將質子(氫離子)用迴旋加速器加速後產生高能量質子束，經過影像驗證導引(2D、3D、4D)確認治療位置後，使用筆尖式掃描技術(Pencil beam)或散射式(scatter)等技術，將質子束傳導至患側透過線直接或間射作用引起 DNA 的變化，造成癌細胞死亡。	1.設置成本高。 2.生物特性與光子差不多，可以精準針對腫瘤治療。質子穿越正常組織只會損失部分能量，到達腫瘤後才會釋出大量能量。 3.正常組織傷害小，副作用低。 RBE:1.1	共約 50-70 萬，無健保給付。
重離子治療(亦是碳離子治療，台灣目前尚無經驗，僅為預估)	重粒子(碳離子)	對一般放射治療較無效果的腫瘤、復發腫瘤、小兒腫瘤，及難治局部、深部低氧腫瘤。	將碳離子用同步迴旋加速器加速產生高能量重離子束，經過影像驗證導引(2D、3D、4D)確認治療位置後，使用筆尖式掃描技術(Pencil beam)或散射式(scatter)技術將碳離子束傳導至患側透過放射線直接作用打斷 DND 之雙鍵節，造成所有癌細胞幾乎完全死亡。	1.設置成本最高 2.以碳離子為例其生物特性約是一般光子的 3 倍，穿越正常組織只會損失部分能量，到達腫瘤後才會釋出大量能量(布拉格峰原理)。 3. 治療次數較一般放射治療及質子治療少。 4.正常組織傷害小，副作用最低。 RBE:3	暫估約 80 萬，無健保給付。

(RBE: Radiological Biology Effect.)