

# 新式標靶性粒子放射治療硼中子捕獲治療(BNCT)的原理及台灣臨床治療的最新發展

臺北榮民總醫院 放射腫瘤部 陳一璋

## 前言

日本醫療連續劇「派遣女醫(Doctor X)」一直以來是一個相當受到各國觀眾歡迎關注的戲劇，其除結合先進醫療時事內容以外，每每最受觀眾振奮的是主角女外科醫師大門未知子在手術前「我，絕對不會失敗」的口頭禪，是民眾對於現今醫療的最大企盼。本次非常有趣的部份是在最新一季（第七季）的內容第四集及第八集中，劇情導入介紹了一個「化學性手術(chemical surgery)」的新式醫療技術概念，這個醫療技術並不是捏造的戲劇內容，而是近日世界醫療逐漸熱門的新式標靶性粒子放射醫療硼中子捕獲治療(Boron Neutron Capture Therapy, BNCT)的別名，這個劇情的導入主要是因為自2020年起，人類遭遇了百年罕見的新冠疫情侵擾，醫院高層管理為了盡量避免不必要的手術以減少感染及醫療動能的耗失，建議減少不必要的手術排程安排，然臨床仍有很多腫瘤患者仍需要積極性的處置以協助疾病控管，因此強大腫瘤破壞能力之硼中子捕獲治療的醫療概念及協助範圍應運而生。

## 硼中子捕獲治療的觀念與原理產生

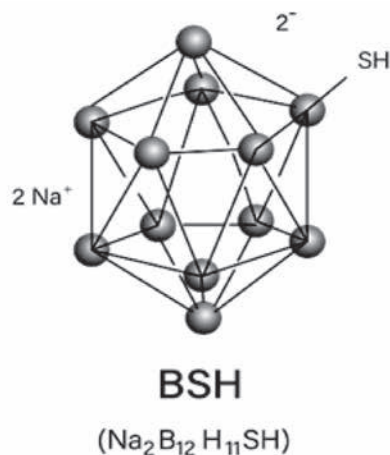
什麼是硼中子捕獲治療(BNCT)？它在現今腫瘤醫療界能發揮扮演怎樣的角色呢？回溯最早有硼中子捕獲的概念發起是在上世紀1930年代左右，當英國物理學家查兌克(James Chadwick)證實發現原子核當中其實是具有不帶電的中子存在後，沒隔多久原子物理學者即發現硼中子捕獲的原理存在<sup>1</sup>，即透過熱中子(thermal neutron)照射高捕捉能力的硼-10元素

後，其原子核會裂解出兩個高生物效應的粒子氦核(Helium nuclei)及鋰核(Lithium nuclei)，其中氦核就是眾所周知的 $\alpha$ 粒子，這些高生物效應的粒子具有高的生物動能轉換性(Linear Energy Transfer, LET)，針對腫瘤治療而言，如果能專一性的投予腫瘤這個含硼-10的藥物，後再施予高品質熱中子射束，後續分裂蛻變所產生的高生物效應粒子可以有效的摧毀腫瘤細胞的DNA或蛋白質結構，其中最重要的特性不但是腫瘤殺傷力強大，而且這些高生物的粒子破壞半徑範圍僅介於一個腫瘤細胞的大小約5-10 $\mu$ M（微米）中，對於周邊沒有攝取硼-10藥物的正常細胞與組織，僅接觸到低劑量的熱中子，是只有極低的破壞傷害影響，因此這個二元性的腫瘤治療概念與模式是一個非常優質的新式治療，重點在於關鍵的技術能力必須有效的突破與掌握。

雖然硼中子捕獲這個觀念很早即被研究學者所描述與建立，但是想要被有效的運用於臨床腫瘤治療上卻始終有相當的困難度，主要受限於於二：(1).藥物設計無法針對腫瘤細胞具有專一提供的能力，導致硼-10元素無法發揮特定療效。(2).早年中子調控技術有限，也無法提供高通量品質的熱中子射束，因此無法產生有效截捕的反應<sup>2</sup>。因此有很長一段時間，硼中子捕獲的臨床腫瘤處置有很大發展限制性，然而由於這個治療的迷人原理，各界的科學專家從未放棄過發展這項醫療的投入，並給予了神奇子彈(Magic bullet)的稱號。最早發起硼中子捕獲治療的首次人體臨床試驗是在1950

年代的美國麻省總醫院(Massachusetts General Hospital)，是由神經外科Willam H. Sweet教授最早執行於復發性第四級的惡性膠質母細胞瘤(Glioblastoma)個案<sup>3</sup>。眾所周知，膠質母細胞瘤是一個臨床醫療上極大的處置困境，患者即便完成了根除性手術，以及術後加強性放化學治療，該頑強性的腦瘤仍然會迅速復發變化，患者生命平均僅侷限在14-16個月，因此對於神經外科醫師而言，如何突破這個治療的瓶頸，一直以來都是神經腫瘤界的最大挑戰。Dr. Willam H. Sweet首度嘗試利用硼中子捕獲治療針對復發性的膠質母細胞瘤執行臨床人體試驗的測試，其團隊與哈佛大學，麻省理工學院等團隊合作，利用了紐約州Brookhaven反應爐展開了試驗研究，然而受限於首次發展尚未成熟的技術，且當時沒有專一性含硼藥物（使用的是硼砂[Borax]當作硼-10元素的載體，其無腫瘤及正常組織的鑑別差異），且當時中子調控技術亦尚未成熟，因此有數個患者治療後承受急速提升的腦壓變化(Increased intracranial cranial pressure, IICP)而有重大影響，造成臨床試驗的終止<sup>3</sup>。

雖然這個世界首次的腦瘤硼中子捕獲治療以失敗告終，然而當時在這個研究的團隊中有數位日本神經外科醫師參與其中，其中包括畑中 坦醫師(Hiroshi Hatanaka)更集結當時觀察的研究觀念及技術，全盤移植帶回了日本，其並集合了包括核工專家，醫學物理學者，輻射生物專家，以及含硼藥物及化學研究的學者等，將這個新的標靶性腫瘤放射治療技術



圖一 BSH藥物Sodium borocaptate; 結構似一鳥籠般的二十面體，雖然結構中每一個端點都是含硼-10的元素，但是是水溶性藥物，無法深入腫瘤細胞內部<sup>5</sup>。

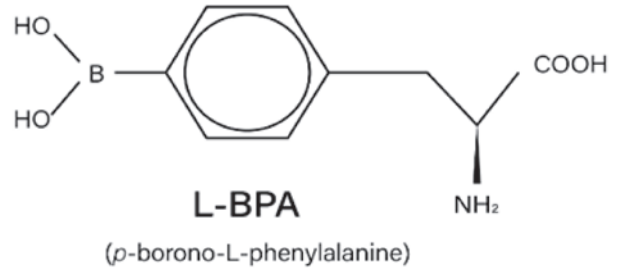
在日本重現。日本團隊便在1968年首次利用BSH藥物(Sodium borocaptate); 結構似一鳥籠般的二十面體，雖然結構中每一個端點都是含硼-10的元素，但是是水溶性藥物，無法深入腫瘤細胞內部（圖一），展開了日本第一次的腦瘤人體臨床試驗，其亦是利用以原子反應爐擔任熱中子射源，當時發現精進的治療技術確實可以提升復發惡性腦瘤的控制成果，且患者的生活品質良好<sup>2</sup>。

但是當時發現熱中子的腦部穿透深度有限，僅2-3公分，對於深部的腦瘤的治療成果有極大限制，因此當時的神經外科團隊甚至在反應爐照射室外設置開顱手術房，利用開顱後將腦瘤呈現後，再直接接觸熱中子出射口，以增加腫瘤硼中子反應成效，目前這樣的處置模式已經終止，因為硼中子治療開發的核工專

家，嘗試改建反應爐設施使其改為可產出更高能量的超熱中子射源(Epithermal neutron)，超熱中子的穿越組織深度可達7-8公分，當其接近深部腫瘤時即可蛻變成熱中子，並與硼-10原子進行結合反應。自此硼中子在日本逐漸生根成長，透過多專科合作的發展，逐漸推廣出各式腫瘤的試驗，包括惡性黑色素細胞瘤、復發頭頸癌、肺部間質細胞瘤(Mesothelioma)等，以全國的力量投入這個新式腫瘤治療的發展，所以日本目前在國際上是硼中子捕獲治療發展較為領先的國家<sup>4</sup>。

隨著含硼製藥製備技術的成熟，國際間逐漸開發出以必需胺基酸苯丙胺酸(Phenylalanine)為硼-10載體的胺基酸性藥物，架接一個含硼-10的硼酸於苯丙酸的苯環側支，鍵結形成一個含硼-10結構的胺基酸BPA(Boronophenylalanine)，這個新式的藥物具良好腫瘤吸收能力，透過腫瘤細胞表面接受器LAT-1(L-Type Amino Acid Transporter)可以協助BPA藥物大量進入腫瘤細胞，因為腫瘤細胞在複製分化的過程中需要大量胺基酸物質的協助，因此BPA藥物在執行硼中子捕獲治療前的攝取，就如同希臘史詩故事木馬屠城記般，只要能讓腫瘤細胞攝取了大量了似炸藥的原料進入，後續再啟動低劑量的熱中子的照射誘發，就能夠爆破腫瘤細胞於無形(圖二)<sup>5</sup>。

後續硼中子捕獲治療的臨床應用與發展，主要都是建立在以BPA這項藥物為基礎，全世界(主要是歐洲部分，特別是北歐的芬蘭及瑞典)啟動了多次的人體臨床試驗<sup>6-8</sup>，針對透過

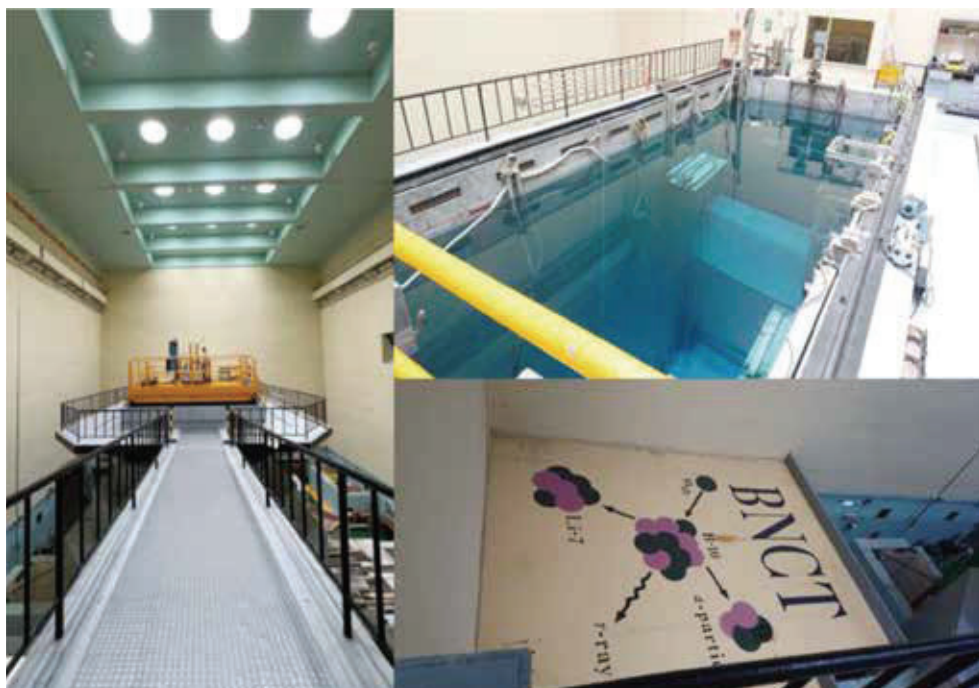


圖二 L-BPA<sup>5</sup>。

高惡性度的膠質母細胞瘤部分，證實了硼中子捕獲治療對於這種高度惡性腫瘤的優越破壞性，與低正常組織的傷害影響，特別是有別於傳統的光子性治療，硼中子捕獲治療僅需一至兩次性的治療安排，勝過光子以低劑量照射一天一次，一周五次，常常需要30-40次的治療安排，對於身體耐受不佳的患者族群，如年長者，這個治療處置可以大幅提升患者的生活品質。

關於硼中子捕獲治療的發展過程中，最主要的成功關鍵是在於核醫技術正子攝影檢查的協助，由於硼中子捕獲治療強調治療成效建立在於含硼藥物的大量攝取，然在施打完含硼藥物於患者身體後，如何能確認腫瘤部位有大量且專一的攝取含硼的藥物？傳統的動物性試驗後可以犧牲實驗動物來進行腫瘤及正常組織的藥物濃度分布分析，但一旦執行在人體的部分，是無法進行如此的處置模式，因此核醫的正子技術提供了很大的技術突破，這項特殊的正子技術主要是日本的核醫專家所開發研究提供，主要是將執行治療的BPA結構去標定一個帶有放射性的同位素F-18 (Fluorine-18; 氟-18)，將其製備成為一個帶有標定性質





圖三 清華大學開放性循環原子反應爐內部構。

的示蹤劑(Tracer)，在施打於腫瘤患者後，透過正子攝影掃描(PET; Positron Emission Tomography)後，可以透過顯影的部位來評估腫瘤含攝含硼藥物的活性與能力，這是一個執行硼中子捕獲治療前的門檻性檢查評估，檢查後核子醫學的技術專家們會透過腫瘤與正常組織的活性吸收值SUV(Standard uptake value)，進行比值的分析(Tumor / normal tissue Ratio; 簡稱T/N ratio)，國際上長年的研究與數值經驗的累積，這個活性比例的讀值最佳希望能超過2.5倍以上，低於這個比例值，表示腫瘤與正常組織的含硼藥物含攝差異能力相差不大，執行治療後無法產生劑量的鑑別差異，很可能導致正常組織與腫瘤細胞產生一樣的損害效

果，因此這些核醫技術的累積經驗，協助了硼中子捕獲治療前的療效掌握<sup>9</sup>。

### 台灣硼中子捕獲治療技術的發展與突破

在介紹完相關硼中子捕獲治療的臨床技術層面技術後，對於台灣硼中子捕獲治療的成功關鍵中子反應爐也必須進行介紹，今天如果沒有這個高品質的射束提供，台灣的硼中子捕獲治療無法如此成功。目前台灣執行硼中子捕獲治療所利用的中子反應爐，全名是清華大學開放性水池反應爐(Tsing-Hua Open Pool Research Reactor, THOR)，其縮寫名稱與北歐神話雷神索爾完全相同，由於此反應爐提供了台灣硼中子捕獲治療高品質通量的超熱中子射束，因此團隊也戲稱其為台灣硼中子捕獲治療

的雷神索爾。此反應爐始建構於民國48年，並於民國50年4月13日達使用臨界開始運行，是台灣核工發展技術的重要搖籃，此反應爐是一個具有八萬加侖循環開放性水池的回流系統（非重水），設備具備有20%濃縮的TRIGA燃料棒，透過這個精心設計的中子產生設施，培育訓練了很多台灣原子科學界的菁英與人才，然近年來由於政府能源政策的改變，提倡綠能產電，因此對於核工技術的仰賴大幅減少，然原子科學是人類科學研究的極致發展，即便國家政策逐漸朝向中止核能發電的應用發展，原子科學仍有相當多對於醫學民生有利的協助，包括硼中子捕獲治療等的發展。因此清華大學的核工系所相關的教授及研究人員在三十年前即開始投入相關硼中子捕獲治療的設施修改及腫瘤治療的協助，包括利用國科會挹注之相關研究經費將反應爐出射口設計為超熱中子的射源等，協助加速台灣硼中子捕獲治療這項產業的開發，畢竟工欲善其事，必定要先利其器始可。有了清華大學高品質的核工技術協助，與超熱中子射源的提供，確實也讓台灣硼中子捕獲這項醫療的發展，達到事半功倍的效果<sup>10</sup>。

在人員技術訓練方面，筆者曾於2010年前往日本京都大學原子反應爐研究中心(Kyoto University Research Reactor Institute, KURRI)，這個機構於2018年更名，現在單位名稱為京都大學複合原子力科學研究所(Kyoto University Institute for Integrated Radiation and Nuclear Science, KURNS)<sup>11</sup>，位在大阪府泉南郡熊取町，當時來進修這個特殊的新式粒子放射治

療，受教於該硼中子捕獲治療中心的主任小野公二教授(Koji Ono)，小野教授本身除了是臨床放射腫瘤科醫師，亦是精熟的輻射生物研究學者，從事硼中子捕獲治療的研究投入近四十年，執行很多相關人體臨床試驗與基礎動物研究，所提供的研究成果驗證此項醫療的臨床優異性。其非常積極投入開發這項高強生物優勢的治療模式，為加強推廣臨床應用的合適性，其與日本重工業技術住友重工(Sumitomo Heavy Industry Co Ltd.)進行合作，於2008年設計出可以提供中子射源的迴旋加速器(Cyclotron-based epithermal neutron source; C-BENS)，並將第一台原型的加速器機器設置於京都大學的原子爐反應中心內，進行全日本首次的中子加速器之硼中子捕獲治療人體暨基礎試驗，筆者當時也協助參與相關研究與實驗的進行，與團隊建立了深厚的情誼。京都大學硼中子捕獲治療團隊與住友重工合作的系統，於2020年三月通過日本PMDA（醫藥品醫療機器綜合機構；似國內食品藥物管理署）申請認證此中子加速器設備核可成為正式醫療器材，



圖四 2024年第五屆台日硼中子捕獲菁英交流會議前聚餐，前排中為小野公二教授，後排中為筆者。





圖五 台灣團隊在2024年第五屆交流會議前在大阪醫科藥科大學之硼中子捕獲加速器中心前合影留念。

再搭配藥物藥證的認證許可，目前日本除位於大阪高槻市大阪醫藥大學內的關西BNCT治療中心外<sup>12</sup>，另外一台住友重工的硼中子捕獲治療加速器則設置於福島郡山市的南東北醫院(Southern Tohoku Hospital)，兩家治療中心針對復發頭頸癌的患者，到2023年12月為止已經治療了近六百位患者，在在顯示出這個中子加速器設施的優勢。

台日三方(國立清華大學，臺北榮總與京都大學)更於2010年八月簽訂了硼中子捕獲治療合作意向書，確立台日在硼中子捕獲治療

在臨床及基礎研究的相互協助幫忙，時至今日台日雙方仍持續舉辦學術交流，成為全世界硼中子捕獲治療技術最先進的兩大國家。

台灣硼中子捕獲治療自2010年通過衛福部審查，從執行復發頭頸癌人體臨床試驗開始，在2017年三月開始並透過恩慈療法(Compassionate treatment)，使用信東生技公司所製備生產的BPA藥物，協助已經接受過傳統治療，如手術、放射及化學治療等仍不幸復發的患者，接受補救性的硼中子捕獲治療，協助的患者對象主要是以復發惡性腦瘤及復發頭頸癌患者為主。至2024年四月為止，協助患者已經近五百人次，其中亦包括外國患者(如澳洲、西班牙、義大利、瑞士、新加坡、香港及中國大陸)，特別是在復發性惡性腦瘤的患者，針

對傳統治療均已放棄的個案在經過本項處置的協助治療後一個月，核磁共振的掃描檢查可發現，有超過一半以上的患者產生腫瘤改善的效果(完全消失及部分消失)，執行治療後患者的生活品質穩定，無嚴重副作用的產生發現，這個顯著的治療成效已經發表在各式國際文獻當中<sup>13</sup>，我們合作的醫療團隊甚至利用此優勢的醫療方式來協助復發高度惡性的兒童腦瘤患者方面，發現針對易受傷害的兒童族群，這個優勢的醫療一樣能發揮腫瘤控制的成效<sup>14</sup>，展露出優勢醫療的一線曙光。



圖六 患者接受硼中子捕獲治療的擺位過程。

### 硼中子捕獲治療與其他粒子放射性治療的差異

傳統標準性的光子性(X光)治療雖然在近年有很多新的治療技術的創新與突破，然僅限於正常組織保護性的提升，對於一些對於傳統光子性放射治療有抗性的腫瘤(如黑色素細胞瘤、腦部膠質母細胞瘤，以及惡性肉瘤等)，現今光子性治療已達極限，需要有更多更新的放射性射源的開發與研究才能再度提升腫瘤治療的效益。目前國際最熱門的粒子治療設施主要是以質子治療(Proton Therapy)為主，全世界已有超過四十年以上，二十萬人次的治療經驗，陸續各國間有超過百台以上的設施(台灣衛福部陸續核可15家醫療院所設置)，是治療經驗最為成熟的粒子放射治療技術，透過其優異的物理劑量的分布性質(布拉格峰; Bragg peak)，可以大幅降低周遭正常組織的放射劑量傷害及影響，目前臨床適應症主要包括易受傷害的兒童癌症族群、肝癌、攝護腺癌、頭頸部腫瘤等，然目前該項先進放射治療技術尚未有健保給付的協助，患者需自行負擔治療費用。其治療次數與傳統光子近似，療效

亦相仿。鑒於其優異的正常組織保護性，傳統光子性在質子設施逐漸普及化之下，有可能漸漸會為其所取代。

2023年五月國內第一家重粒子(Heavy Ion Therapy)於臺北榮總開幕，這個標榜高腫瘤破壞能力，低正常組織傷害的新式粒子治療設施，開啟了國內粒子治療新的一頁，這個透過碳離子(Carbon Ion)為主要射束來源的治療模式，由於質量是質子的12倍，因此對於腫瘤的殲滅能力又大幅提升了一個層級，然由於對於周邊正常組織亦有相當的影響性，因此治療的適應對象主要還是以局部腫瘤區域範圍為限，對於預防性的隱藏腫瘤區域及淋巴範圍，無法大區塊性予以照射治療。現今治療主力以胰臟癌、肝癌、攝護腺癌為主。同樣目前亦無健保給付，費用負擔比質子治療再高一些。

國內硼中子捕獲治療自2017年透過恩慈療法，向衛福部申請特殊性緊急醫療自費處置，目前已執行數百人次的國內外患者，主要以復發惡性腦瘤及頭頸部腫瘤為主，由於治療原理與現今的質子重粒子原理性不同，互相各自有治療的優勢，並不會互相競爭，反而具有相輔相成的效果，由於國內粒子放射治療技術蓬勃發展，各設施如雨後春筍般產出，臨床放射腫瘤的醫師具有各式各樣的利器，可以協助臨床腫瘤患者來判斷選取合適的治療方式，以獲得最大的治療效益。(表一)

### 結語

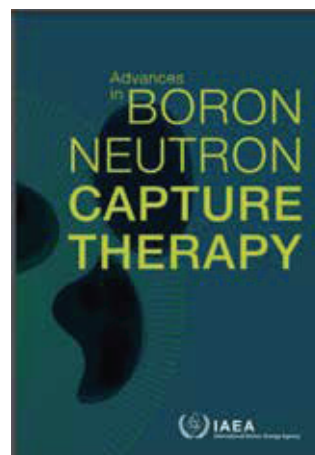
近年來硼中子捕獲治療由於技術逐漸成熟，因而逐漸受到國際各國腫瘤醫療界的關

表一 比較現今各式放射性治療的各項差異

	傳統光子性治療 (X光)	質子治療 (Proton therapy)	重粒子 (碳離子) 治療 (Carbon ion therapy)	硼中子捕獲治療 (BNCT)
治療適應腫瘤項目	一般性腫瘤 (主要是上皮性腫瘤, 如肺癌、乳癌、頭頸癌等。但是對於其他惡性肉瘤、黑色素細胞瘤以及惡性腦部膠質細胞瘤等具有較不利的治療效果)	舉凡光子治療的適應項目, 質子治療均能涵蓋處置, 包括預防性淋巴組織的治療照射。	主要針對局部性腫瘤且對於傳統光子有抗性的腫瘤病灶, 可以發揮療效, 但對於淋巴等預防性處置則無法安排。	可針對浸潤性腫瘤 (Infiltrative tumors) 發揮全面性治療成效。目前國際治療成效最佳為惡性腦瘤及復發頭頸癌, 其他開發中尚有表淺性皮膚性腫瘤, 肝癌, 乳癌等。
生物效益 (破壞腫瘤能力) 以及正常組織安全性	一般性療效成果, 對於上皮性腫瘤治療療效較佳, 正常組織的保護性較鈷六十時代提升許多。	療效與光子近似, 主要優勢在於因劑量分布集中腫瘤, 可以大幅減低正常組織的傷害。	生物效益是傳統光子3-5倍, 且因具有劑量分布的優勢性, 對於周邊未照射到的正常組織沒有傷害影響。	腫瘤破壞效益是傳統光子治療的3-5倍, 但對於沒有攝取硼-10藥物的正常組織傷害極小。
費用	具有健保全額給付。	需自費70-100萬 (需視治療次數決定)	70-120萬 (需視治療次數決定)	目前仍為試驗性治療 (恩慈療法, 平均約50-70萬一個療程)

注與青睞, 包括國際原子能總署(International Atomic Energy Agency, IAEA)亦編撰推出相關訓練手冊 (圖七), 希望協助有意發展此項醫療技術的國家可以迅速邁上軌道。此外世界各國亦努力朝向以醫院為基礎的加速器系統為穩定合適的中子射源來開發臨床性的硼中子捕獲治療, 世界上包括韓國、美國、義大利、俄羅斯、英國、中國大陸等, 均投入相當的醫療動能在努力推廣發展這個優勢醫療的開發, 對岸中國大陸並在廈門完成第一部醫療用途的硼中子捕獲治療加速器的建構, 並即將朝向人體臨床試驗的突破與進行, 我們台灣的團隊也針對復發惡性腦瘤的個案, 於2024年完成衛福部人體臨床試驗的收案申請, 希望透過正式的人體

臨床試驗來加速驗證這個新式粒子放射治療的療效性, 讓這個有效的醫療可以真正協助到臨床合適的腫瘤患者。



圖七 國際原子能總署集結各國專家所編撰之 BNCT訓練手冊 (2023年出版)。



## 參考文獻

1. Locher G: Biological effects and therapeutical possibilities of neutrons. *Am J Roentgenol Radium Ther* 1936; 36: 1-13.
2. Website of JSNCT (Japanese of Neutron Capture Therapy) [http://www.jsnct.jp/e/about\\_nct/haikai.html](http://www.jsnct.jp/e/about_nct/haikai.html) (World's first clinical research in the U.S.)
3. Sweet WH: The uses of nuclear disintegration in the diagnosis and treatment of brain tumor. *N Engl J Med* 1951; 245(23): 875-8.
4. Website of JSNCT (Japanese of Neutron Capture Therapy) [http://www.jsnct.jp/e/about\\_nct/haikai.html](http://www.jsnct.jp/e/about_nct/haikai.html) (Current BNCT in Japan)
5. International Atomic Energy Agency: pharmaceuticals and radiopharmaceuticals. In *Advances in boron neutron capture therapy. BNCT working manual*. 2023. Vienna. P. 57-9. <https://www.iaea.org/publications/15339/advances-in-boron-neutron-capture-therapy>
6. Miyatake SI, Kawabata S, Kajimoto Y, et al: Modified boron neutron capture therapy for malignant gliomas performed using epithermal neutron and two boron compounds with different accumulation mechanisms: an efficacy study based on findings on neuroimages. *J Neurosurg* 2005; 103(6): 1000-9.
7. Joensuu H, Kankaanranta L, Seppälä T, et al: Boron neutron capture therapy of brain tumors: clinical trials at the Finnish facility using boronophenylalanine. *J Neurooncol* 2003; 62(1-2): 123-34.
8. Henriksson R, Capala J, Michanek A, et al: Boron neutron capture therapy (BNCT) for glioblastoma multiforme: a phase II study evaluating a prolonged high-dose of boronophenylalanine (BPA). *Radiother Oncol* 2008; 88(2): 183-91.
9. Watabe T, Ikeda H, Nagamori S, et al: 18F-FBPA as a tumor-specific probe of L-type amino acid transporter 1 (LAT1): a comparison study with 18F-FDG and 11C-Methionine. *Eur J Nucl Med Mol I* 2017; 44(2): 321-31.
10. 清華大學水池式反應器之網頁介紹：  
<https://thor.site.nthu.edu.tw/p/412-1192-1583.php?Lang=zh-tw>
11. Website of KURNS (Institute for Integrated Radiation and Nuclear Science, Kyoto University): <https://www.rii.kyoto-u.ac.jp/en>
12. 日本關西BNCT中心網址：  
<https://www.omp.u.ac.jp/kbmc/>
13. Chen YW, Lee YY, Lin CF, et al: Salvage boron neutron capture therapy for malignant brain tumor patients in compliance with emergency and compassionate use: evaluation of 34 cases in Taiwan. *Biology (Basel)* 2021; 10(4): 334.
14. Chen YW, Lan TL, Lee YY, et al: Using precise boron neutron capture therapy as a salvage treatment for pediatric patients with recurrent brain tumors. *Ther Radiol Oncol* 2020; 4: 30. 