

3. ホウ素中性子捕捉療法の最新動向

廣瀬 勝己 / 加藤 貴弘 / 高井 良尋 脳神経疾患研究所附属南東北BNCT研究センター

原理および背景

ホウ素中性子捕捉療法 (boron neutron capture therapy : BNCT) は、熱中性子がホウ素原子¹⁰Bに捕捉されることによって核変換反応が生じ、それによって生じるα粒子や反跳原子核の運動エネルギーによって腫瘍細胞の細胞核中のDNAを損傷し、死に至らしめる(図1)。ホウ素¹⁰Bは、熱中性子を捕捉し核変換反応を起こす反応断面積が大きい元素であり、¹⁰B(n, α)⁷Li反応によってα線およびリチウム反跳核を9μmおよび4μmの飛程で放出させる。これらの飛程は、腫瘍細胞1つの細胞サイズとほぼ同等である。したがって、ホウ素が腫瘍に選択的に取り込まれて中性子との反応が起こりさえすれば、浸潤傾向の強い腫瘍においても、周囲の隣接する正常細胞への傷害を最小限に抑えた細胞選択的粒子線治療を実現しうる。

近年、BNCTの治療開発は、研究用原子炉において進められてきた¹⁾。しかし、研究用原子炉の稼働には、利用時間の制約や社会的な受け入れ難さなど、さまざまな問題が積みまとうことから、現在は中国を除いてすべての国で原子炉利用のBNCTの臨床展開は消極的な方向に進んでおり、加速器システムの世界的な開発競争が進みつつある。本邦においては、2009年1月に京都大学と住友重機械工業社の共同研究開発により、30 MeVのサイクロトロンとベリリウムターゲットで構成された世界初の中性子発生装置「C-BENS」が開発され²⁾、2012年より臨床試験がスタートした。2014年には、郡山市の南東北BNCT研究センターに、有床病院と併設したタイプの施設として世界で初めて導入され(図2)、2015年12月から企業治験が開始されている。

現在、ホウ素製剤として、主にp-boronophenylalanine (以下、BPA)

が用いられている(図3)。BPAは、腫瘍細胞に特異的に発現するL-amino acid transporter 1 (LAT1) を介して、アミノ酸との交換輸送によって腫瘍細胞に蓄積することがトランスポーター研究で明らかとなっており³⁾、腫瘍細胞の代謝機能の亢進に依存してアミノ酸類似分子として積極的に摂取されるため、正常組織の細胞に対して数倍の蓄積が起こるのが一般的である。

加速器BNCTシステムの構成と運用

BNCTの施設構成は、図2に示すように、加速器室、照射室、照射準備室、そして、線量評価に必要なホウ素濃度測定のための血液検査室で構成される。中性子は、照射口より熱外中性子として照射され、患者の生体内において水素との弾性散乱を経ながら徐々に熱平衡に達し、ホウ素と反応しうる熱中性子

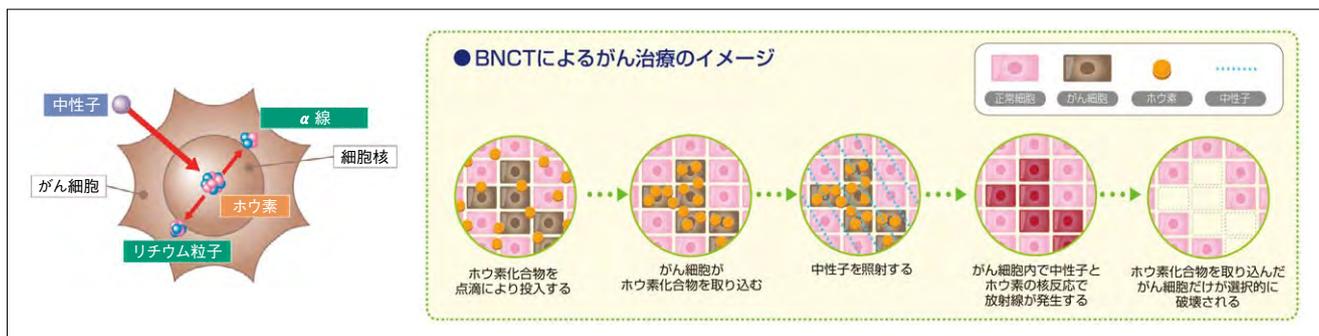


図1 中性子とホウ素の核変換反応
腫瘍細胞に集積したホウ素に対して中性子が照射されると¹⁰B(n, α)⁷Li反応が生じ、α線とリチウム反跳核が生成され、周囲9μmおよび4μmの飛程範囲まで到達し、DNAを損傷させる。