

## II BNCTの原理および適応と治療法

## 1. BNCTの薬剤と中性子の反応

中村 浩之 東京工業大学科学技術創成研究院化学生命科学研究所

## BNCTの原理

ホウ素中性子捕捉療法 (boron neutron capture therapy: BNCT) は、ホウ素 ( $^{10}\text{B}$ ) を含む薬剤を患者に投与し、患部を熱中性子ビーム孔に数十分間かざすだけで治療が終わることから、患者への負担が非常に少ないがんの低侵襲治療法である。BNCTは、図1に示すように、 $^{10}\text{B}$ の中性子捕獲反応を利用するものであり、がん細胞内に取り込まれた $^{10}\text{B}$ が、0.025 eVと非常に低エネルギーである熱中性子と捕獲反応を起こすことにより、Li核やHe核 ( $\alpha$ 粒子) などの粒子線を生じる。これらのエネルギーは、およそ2.4 MeVと非常に高く、また、その飛程が4~9  $\mu\text{m}$ とおよそ1つの細胞内におさまることから、 $^{10}\text{B}$ を取り込んだ細胞を選択的に殺傷できる。つまり、通常の放射線療法では困難とされる点に在した浸潤がん細胞への治療にも有効であり、照射場内の正常組織へ

のダメージも低い。したがって、がんの細胞や組織に選択性良く、かつ十分な濃度で集積する $^{10}\text{B}$ を含む化合物があれば、これを投与した後に熱中性子を照射することによって、がんの細胞や組織を選択的に破壊することができる。

## 熱中性子捕獲断面積

熱中性子はさまざまな原子核によって捕獲されるが、その捕獲確率は「熱中性子捕獲断面積 (1 barn =  $10^{-24}\text{cm}^2$ )」という単位で表される。 $^{10}\text{B}$ 以外にも、中性子捕獲反応を起こす核種はある。表1には、さまざまな核種の熱中性子捕獲断面積を示したが、 $^{135}\text{Xe}$ ,  $^{149}\text{Sm}$ ,  $^{151}\text{Eu}$ ,  $^{157}\text{Gd}$ などはきわめて大きい値を持つ。一方、BNCTで用いられる $^{10}\text{B}$ 核種の熱中性子捕獲断面積は3838 barnとそれほど大きな値を持たないのに、なぜ中性子捕捉療法に用いられているのだろうか？それは、 $^{10}\text{B}$ は非放射性で天然のホウ素に約20%含まれるため入手容易である

こと、核反応の際に生じる粒子線の飛程が細胞径に収まること、ホウ素は広範な化学反応性と安定性を持つことから種々化合物が合成できること、そして、重金属のような高い毒性を示さないことがその理由である。とはいえ、生体中に存在する核種の熱中性子捕獲断面積を見ると、窒素やカリウムの値は比較的大きい。特に、生体内における窒素含有量はおよそ10%と非常に多く、 $^{10}\text{B}$ の熱中性子捕獲断面積は窒素の2000倍に近いものの、これらの影響を考慮する必要がある。すなわち、1つのがん細胞内に $^{10}\text{B}$ 原子が $10^9$ 個必要であると計算され、実臨床では、腫瘍組織内 $^{10}\text{B}$ 濃度が25 ppm以上、 $^{10}\text{B}$ 濃度の腫瘍組織/血液および腫瘍組織/正常組織の比が、いずれも2.5以上が望ましいとされている。

黎明期の $^{10}\text{B}$ 化合物

わが国では、世界に先駆けBNCT用小型加速器の開発に成功し、2020年3月

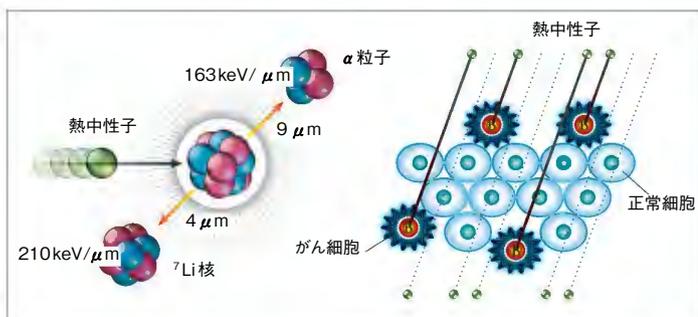


図1 ホウ素中性子捕獲反応とBNCTの概念 (日本中性子捕捉療法学会ホームページより引用転載)

表1 さまざまな核種における熱中性子捕獲断面積

核	熱中性子捕獲断面積*	核	熱中性子捕獲断面積*
$^6\text{Li}$	942	H	0.332
$^{10}\text{B}$	3838	C	0.0037
$^{113}\text{Cd}$	20,000	N	1.75
$^{135}\text{Xe}$	2,720,000	O	<0.0002
$^{149}\text{Sm}$	41,500	P	0.19
$^{151}\text{Eu}$	59,002	S	0.52
$^{157}\text{Gd}$	240,000	Na	0.536
$^{174}\text{Hf}$	400	K	2.07

\*単位：バーン (1 barn =  $10^{-24}\text{cm}^2$ )