

1. BNCTの技術的進歩と臨床成績について

— 原子炉BNCTから加速器BNCTの時代へ

二瓶 圭二^{*1, 2} / 栗飯原輝人^{*1, 3} / 磯橋佳也子^{*1}
宮武 伸一^{*1, 4} / 小野 公二^{*5}

*1 大阪医科薬科大学関西BNCT共同医療センター *2 大阪医科薬科大学放射線腫瘍学
*3 大阪医科薬科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学 *4 大阪医科薬科大学脳神経外科学
*5 大阪医科薬科大学BNCT共同臨床研究所

ホウ素中性子捕捉療法(以下, BNCT)は, 中性子とホウ素の核反応を利用したがんの治療法である。1932年の中性子発見を受けてBNCTのアイデアが考案されたのは, 1936年のことである。米国で臨床研究が開始されたのが1951年であり, すでに70年が経過している。¹⁰B(ホウ素)原子核による低速中性子(熱中性子)の捕獲に伴う反応,¹⁰B(n, α)⁷Liによって放出されるα粒子とLi(リチウム)原子核は細胞径程度の飛程を持ち, 有効範囲がきわめて限局されていること, また, 非常に大きい殺細胞効果を持つために, この核反応が生じた細胞のみが破壊される(図1)。

これがBNCTの機序である。種々の放射線の殺細胞効果は, X線のそれとの比較(relative biological effectiveness: RBE)で表されるが, BNCTでのα粒子とLi原子核は, 重粒子線治療で使われているRBE2~3の炭素イオン線のさらに2倍程度の殺細胞効果を有している。したがって, 通常のX線治療には抵抗性のあるX線感受性の低い腫瘍細胞にも有効である。さらに, X線治療では低酸素状

態の腫瘍細胞の破壊に難渋し, それらの細胞が再発の芽になるとされているが, BNCTの粒子は低酸素状態をまったく問題にしない点も特長である。そこで, 腫瘍細胞に選択性良く集積するか, あるいは腫瘍組織に選択的に滞留する¹⁰B薬剤(boronophenylalanine: BPA, またはboronocaptate sodium: BSH)と中性子照射を組み合わせると, 腫瘍細胞(腫瘍組織)選択的な放射線治療が可能になる。このような特性から, 広い範囲に浸潤する傾向の腫瘍や通常の放射線治療後の再発腫瘍も治療の対象とすることができる。研究用原子炉からの中性子ビームを用いたBNCTの初期臨床成績が優れた結果を示すことが報告され, また, 加速器中性子BNCTシステムの開発, さらに, 治療の実施と, BNCTはこの20年程度の成果でようやく世間の耳目を集めるに至った。本稿では, 原子炉中性子によるBNCTでの臨床成績と高度化の試行を踏まえて, 加速器BNCTに至った過程, 加速器BNCTの成果, そして, 今後の課題と展望を述べる。

原子炉BNCTの高度化

BNCTは, ¹⁰B原子核に捕獲されやすい低速の熱中性子ビームを照射することから始められた。しかし, 熱中性子は深達性に乏しいという弱点があった。5cmの深部では, 表面の10%まで減弱する。そのため, BNCT臨床研究の最初の対象であった悪性神経膠腫では, 全身麻酔の開頭下に腫瘍を露出して照射を行う術中照射が不可欠であった。加えて, 中性子照射を, 研究炉が設置されている病院外の施設で行う必要があったことも, 臨床研究の大きな制約になっていた。そこで, 1996年, 京都大学原子炉実験所(現・京都大学複合原子力科学研究所)では, 熱中性子よりもややエネルギーの高い熱外中性子が利用できるよう設備の改造を行った。熱外中性子は, ¹⁰B原子核との反応確率が熱中性子と比較してけた違いに小さいが, 照射されると体内で熱中性子に変化し, ¹⁰B原子核とうまく反応する。熱外中性子が変化した熱中性子のピークは2~3cmの深部にあるため, 脳腫瘍でも中性子照射のために開頭術を行う必要がない。熱外中性子の本格的な利用は2001年からになったが, 技術改良の効果は大きく, 臨床研究が急速に進展した。