

参考資料) ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) について

従来の放射線治療では、重粒子線治療や強度変調放射線治療、定位的放射線治療（いわゆるピンポイント照射）も含めて、CT や MRI など肉眼的に観察できる病巣に絞って放射線治療を行ってきました。しかし CT や MRI などで見えるがんの周囲には、CT や MRI では見えない顕微鏡的ながんの広がりがあります。そこでは正常細胞の間にがん細胞が入り込んでいます。がんの再発を防ぐためには、重粒子線治療も強度変調放射線治療もピンポイント照射でも、この顕微鏡的ながんの広がりまでを含んで治療しなければなりません。そのため、がん細胞の間に存在する正常細胞までが損傷し、それが放射線治療の副作用につながってきました（図1）。

BNCT ではある種のホウ素化合物ががん細胞にのみ集積される現象と、そのホウ素化合物が熱中性子や熱外中性子というエネルギーの低い中性子と、非常に高い割合で反応する現象を利用しています。患者さんにホウ素化合物（ホウ素化フェニルアラニン）を点滴投与するとホウ素化フェニルアラニンは、がん細胞に非常に高い割合で集積します。その状態の患者さんの患部に熱中性子や熱外中性子を照射すると、そのホウ素化合物と中性子が反応し、がん細胞内にあるホウ素化合物から通常の X 線と比較して非常に強力な殺細胞効果をもつアルファ線が放出されます。そのアルファ線の到達範囲（飛程）は 9 マイクロメートル程度で、細胞 1 個分に過ぎません。ですから BNCT ではホウ素化合物が集積されたがん細胞のみがアルファ線のために損傷され死滅します、またその周囲の正常細胞は全く損傷されません（図2）。まさにがん細胞に高選択的な放射線治療といえます。

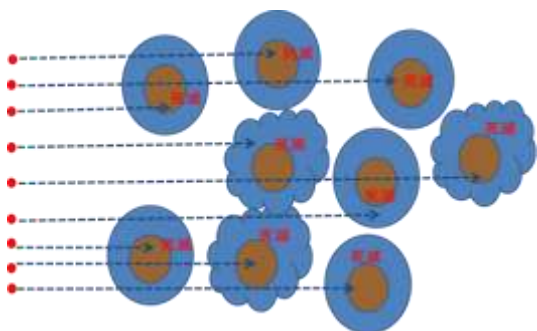


図1. 通常の放射線治療ではがん細胞と正常細胞は見分けられず、正常細胞まで死滅してしまい副作用につながる。

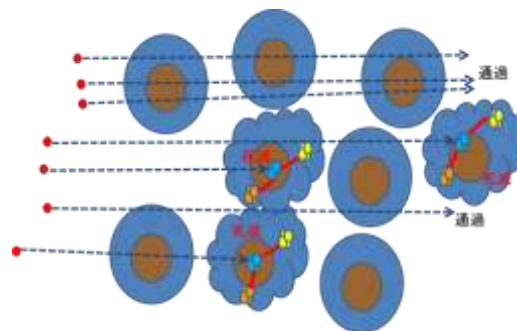
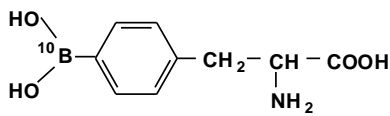
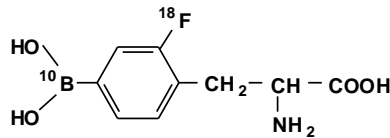


図2. BNCT ではホウ素化合物が集積しているがん細胞だけが中性子の効果を受けて死滅する。

すべての種類のがんがホウ素化合物を集積するわけではないのですが、そのホウ素化合物集積の様子はホウ素化合物を利用した陽電子断層撮影（PET）検査により明確に評価できます（図3）。PET 検査でホウ素化合物ががん集積した場合にその患者さんは BNCT の適応となるわけです。



[¹⁰B]boronophenylalanine (¹⁰B-BPA)



[¹⁸F]fluoro-[¹⁰B]boronophenylalanine (¹⁸F-¹⁰B-FBPA)

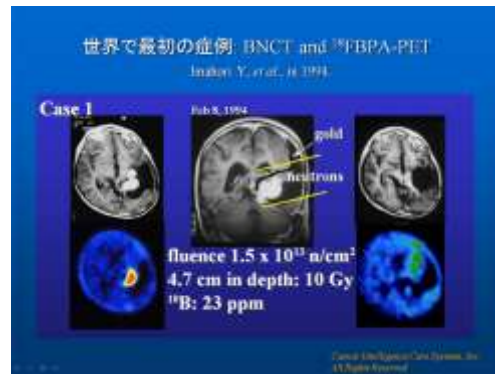


図 3. PET-BNCT 方式では、BNCT 時に使用する BPA(左上図)の類似物質で、¹⁸F で標識された FBPA(左下図)を用い PET 検査をあらかじめ行い腫瘍に蓄積するホウ素量を定量的に知ることができる。その結果、evidence-based BNCT が初めて可能になった。右図は原発性脳腫瘍に対する世界で初めて行われた PET-BNCT 方式にもとづく原子炉 BNCT である。現在、世界に先立ち日本で行われている BNCT の第一症例となったもの

BNCT はもともとの原理は米国で見出されましたが、その研究は我が国を中心に発展してきました。その中で、通常の放射線治療では治癒困難である脳の悪性膠腫や皮膚悪性黒色腫、放射線治療後の再発頭頸部がんなどに劇的な効果があることがわかってきました。ところが治療に十分な量の熱中性子や熱外中性子は、いままで原子炉のみでしか得ることができませんでした(図4)。原子炉は元来医療設備ではなく、放射線被ばくも問題もあり患者さんが利用するには不便な場所に作られてきました。そのため BNCT を施行するためには、病院から遠くの原子炉まで患者さんを搬送する必要がありました。従って、BNCT の治療は十分な患者さんの数を集めることができず、その治療の効果も厳密な統計学的な検証には耐えられるものではありませんでした。

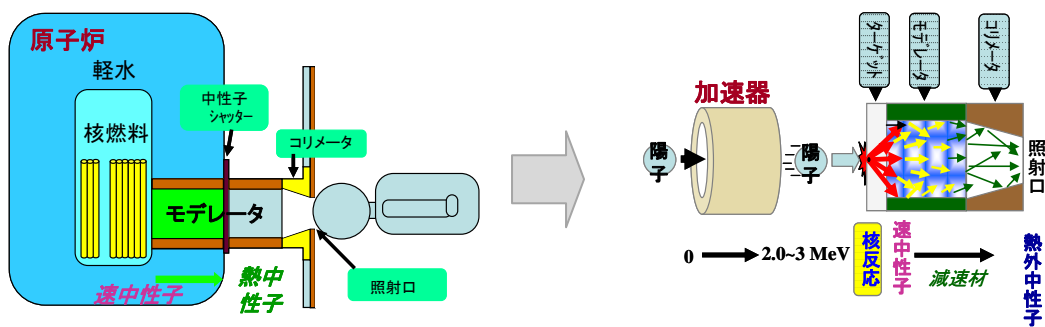


図 4. 原子炉 BNCT から加速器 BNCT へ

このたび国立がん研究センターと CICS 社での共同研究では世界初の病院設置型加速器 BNCT を開発し、その物理的・放射線生物学的基盤技術を確認します(図4)。さらに、病院設置型 BNCT の利点を活用し、従来の治療では治癒困難であったがん患者さんにおける BNCT 臨床的効果を前向き試験により証明します。