

中性子捕捉療法

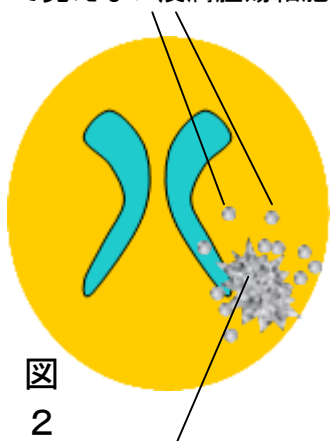
膠芽腫（グリオブラストーマ）治療の課題とは

手術だけでは完治しない？

脳に発生する悪性腫瘍、特に膠芽腫の治療が難しいとされているのはなぜでしょうか。それは**中枢神経に発生する浸潤性の腫瘍**であるうえ、**放射線・化学療法が効きにくい**からと考えられています。実際の頭部 MRI で見てみましょう。図 1 では矢印(↓)で示す部分に不規則な形で白く写る腫瘍があります。近年の脳神経外科手術の進歩は目覚しく、手術ナビゲーションや蛍光診断装置などを導入することで、この白い部分（腫瘍塊）を脳の障害や後遺症を残さずに摘出できるようになってきました。



MRI で見えない浸潤腫瘍細胞



MRI で白く見える部分（腫瘍塊）

しかし実際の状況はかなり困難です。図 2 のように、MRI でみえる白い腫瘍塊のまわりには MRI で検出できない浸潤腫瘍細胞が残っています。この浸潤は腫瘍塊から 2-3 cm の広い範囲に広がっているとする研究結果が報告されていて、実際腫瘍塊だけの摘出が成功しても、残った浸潤腫瘍細胞から高い頻度で再発が起きてきます。手術によって腫瘍塊とそのまわり 2-3 cm を含めて摘出しようとする、中枢神経特有の症状（この場合、失語症、片麻痺、視野障害、意識障害）が発生するため、浸潤腫瘍は手術で治療することはできず、放

射線療法や化学療法を追加して治療することになります。

浸潤腫瘍を放射線で治療するには？

脳は高度な機能を担っていますが、とても壊れやすい繊細な臓器です。1000 個のきれいなビー玉（正常脳細胞）の中に 1 個の黒いガラス球（浸潤腫瘍細胞）が埋まっているとしましょう。先ほど書いたように、この 1 個のガラス球を摘出するために 1000 個のビー玉を犠牲にすることはできません。標準的な放射線治療では X 線を用い、これら 1001 個に対して総計約 60 Gy（グレイ：放射線の単位）を 1 回 2 Gy 程度ずつ、週 5 日のスケジュールで用います。この方法では 1001 個に対して等しく（正常脳細胞にも浸潤腫瘍細胞にも）衝撃を与えていくことになります。60 Gy という放射線量は正常脳が障害を起こさな

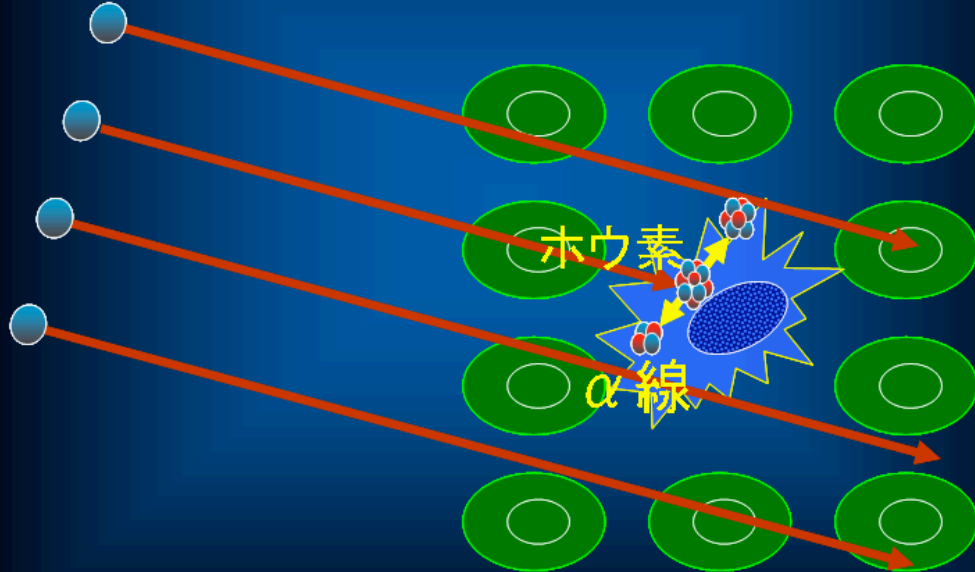
いように設定された上限ですが、この方法で確実に 1 個の黒いガラス球だけを壊すことはたやすいことではありません。最近の研究では 90 Gy でも腫瘍細胞が再発する例が少なくないことがわかっています。60 Gy を超える高い線量で放射線治療を行う場合には、X 線や γ 線を用いた SRS(Stereotactic Radiosurgery)、SRT (Stereotactic Radiation Therapy)、IMRT(Intensity Modulated Radiation Therapy)のほか、荷電粒子を用いた陽子線、重粒子線により、「決められた範囲に正確に」治療することで正常脳の障害を最小限に抑えて治療効果を高めようとしています。これらの方法はまだ研究段階の治療であり一定の治療効果の改善が得られています。しかし、「狭い範囲に正確に」高い線量を用いると正常脳の障害は起きにくくなるものの広い範囲の浸潤腫瘍の一部から再発がみられ、逆に「広い範囲に正確に」高い線量を用いれば手術によって腫瘍塊とそのまわり 2-3 cm を含めて摘出しようとするのと同様に中枢神経特有の症状が避けられません。いくつもの種類がある脳腫瘍のうち、浸潤性の高い膠芽腫（グリオブラストーマ）の治療に限っては、これまでになかった腫瘍細胞選択的な放射線治療が必要があると考えられます。

膠芽腫（グリオブラストーマ）治療のための放射線治療：中性子捕捉療法（BNCT）

中性子捕捉療法（Boron Neutron Capture Therapy）は X 線を用いた標準的な治療とは全く異なり、「筑波大学 医の倫理委員会」で承認を受けて現在行われている臨床研究です。理論的には浸潤細胞を周囲の正常細胞を傷害することなく治療できるため、その実際の効果を確認するための治療が進行中です。

ホウ素中性子捕捉療法 Boron Neutron Capture Therapy (BNCT)

熱中性子



中性子捕捉療法の原理とは？

「浸潤腫瘍細胞の中で放射線が発生し、それがそこにだけ留まってくれたら」、これが中性子捕捉療法の発想です。ホウ酸で知られるホウ素の中には 2 つの同位体 ^{11}B と ^{10}B が含まれています。このうち ^{10}B は熱中性子（エネルギーの低い中性子、原子炉を用いて特殊な条件で発生させる）と反応しやすく、 α 線と Li 核の 2 つの粒子線が発生します。これらの粒子線は極めて短距離（ ~ 10 ミクロン）しか飛ばない性質と細胞に対する強い効果をあわせもっているため、ホウ素 ^{10}B のまわりにだけ影響がでます。このホウ素 ^{10}B を使った薬剤を投与した後に熱中性子を照射すれば、正常脳の機能を損なうことなく 90Gy を超える治療が可能となり、浸潤腫瘍細胞を死滅させることができると考えられます。

中性子捕捉療法の実際

中性子捕捉療法は手術後に行います。治療研究であるため、安全性と効果を考慮して病巣の大きさや深さ、年齢をはじめとした条件を定めていて、手術前後に必要な検査や手術から治療までの期間にも制限が設けられています。治療の手順は①治療のシミュレーション計算を行い十分な線量かどうか判定する、②ホウ素薬剤を点滴する（治療 12 時間前）、

③採血を行いホウ素濃度を確認する、④筑波大学附属病院から研究用原子炉 JRR-4（日本原子力開発機構）に移動する、⑤ホウ素薬剤を点滴する（治療 1 時間前）、⑥中性子ビームを照射する（30-60 分）、⑦筑波大学附属病院に搬送、となります。

