

BNCTの臨床的有用性と可能性

柴 慎太郎 湘南鎌倉総合病院放射線腫瘍科

ホウ素中性子捕捉療法 (boron neutron capture therapy: BNCT) は、ホウ素 (^{10}B) と中性子の核反応により、ホウ素を取り込んだがん細胞を選択的に死滅させることが可能な治療である。この核反応で生じる α 粒子とリチウム (Li) 原子核の飛程が $10\ \mu\text{m}$ 未満であり、1つのがん細胞の大きさを超えないことから、ホウ素を取り込んだがん細胞のみに大線量を投与し、かつ周囲の組織にはほとんど影響を与えない、細胞レベルでのピンポイント照射が可能な治療である (図1, 2)。そのため、1回線量を大きくすることが可能になり、照射回数は基本的には1回となる。BNCTは現在、「切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌」のみで保険適用となっているが、今後多くのがん種での適応拡大が期待される。本稿では、BNCTの現状と課題、将来展望について述べる。

BNCTの歴史

BNCTの歴史は、1932年にChadwickらが中性子を発見したところから始まり、わずか4年後の1936年にBNCTのアイデアがLocherにより提唱されている。そして、1951～61年に米国で臨床研究が行われ、1968年には日本で脳腫瘍に対する治療が始まっている。1987年に世界初の悪性黒色腫に対するBNCTが日本で行われ、この際に用いたboronophenylalanine (BPA) が今日もBNCTで用いられている。

BNCTは治療に中性子が必要であることから、これまで研究用原子炉を利用

して臨床が実施されてきた。しかし、原子炉では病院に設置することや薬事承認を得ることが難しいことから、2007年より加速器中性子照射システム開発プロジェクトが開始された。2008年に臨床用加速器システムを京都大学原子炉実験所 (現・複合原子力科学研究所) に設置し、その後、再発悪性神経膠腫や再発頭頸部がんの治験が行われ、2020年に「切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌」が保険適用となった。

BNCTの治療成績

1. 頭頸部がんに対するBNCT

頭頸部がんに対するBNCTの治療成績は、原子炉時代も含めて複数報告されている (表1)。本邦で行われた加速器BNCTシステムでの治験 (第II相) では、局所進行または局所再発頭頸部がん21名 (扁平上皮癌8名、非扁平上皮癌13名) が登録された⁵⁾。観察期間中央値22.2か月で、2年全生存割合が扁平上皮癌で58%、非扁平上皮癌で100%、局所無増悪生存期間の中央値が扁平上皮癌で11.5か月であり、他治療困難なことを考えると非常に良好な結果であったと考える。また、保険診療開始後の治療成績も、観察期間中央値が15か月ではあるが、1年全生存割合が75.4%であり、治験の治療成績の再現性を示している⁶⁾。

2. 脳腫瘍に対するBNCT

悪性神経膠腫や悪性髄膜腫においてもBNCTの治療成績は報告されている。悪性神経膠腫はきわめて予後が悪い疾患の一つである。BNCTでは、1年全生存割合79.2%、生存期間中央値18.9か月と良好な成績が報告されているが、保険診療には至っていない⁷⁾。高悪性度髄膜腫においても、原子炉で行われた治療成績では、生存期間中央値がBNCTから29.6か月、初回診断から98.4か月で、局所効果SD (stable disease) 以上が82%であった⁸⁾。

3. 皮膚腫瘍・乳がん

皮膚腫瘍に関して、国立がん研究センター中央病院で悪性黒色腫・血管肉腫に対する第I相試験が終了し、現在第II相試験が行われている⁹⁾。また、原子炉で治療を行っていた時代のデータではあるが、悪性黒色腫においては良好な成績が報告されている¹⁰⁾。また、江戸川病院では再発乳がんに対するBNCTが、少数例ではあるが行われた。現在、登録は終了しており経過観察中である。良好な結果を期待したい。

BNCTの課題と展望 —装置に関して

現在、国内でBNCTの臨床 (保険診療、治験、特定臨床研究) が実施されているのは5施設 (大阪医科薬科大学 関西BNCT共同医療センター、南東北