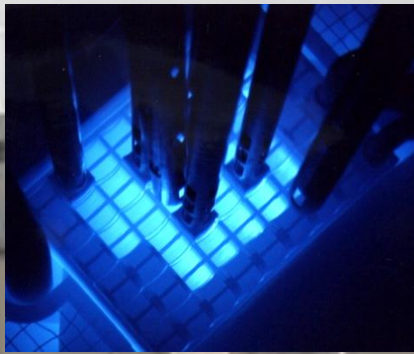




ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)

・過去、現在、近未来の展望・



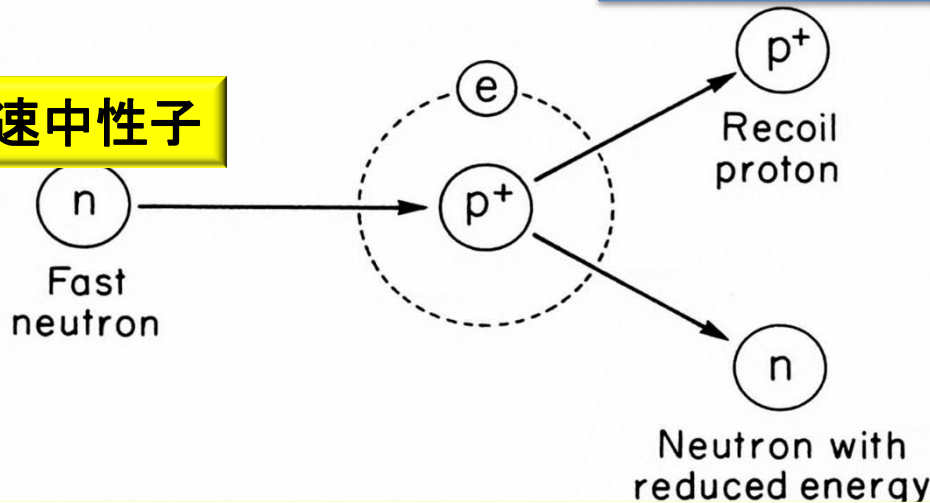
小野公二
京都大学名誉教授
京都大学原子炉実験所・粒子線腫瘍学研究センター
2013年6月13日・原子力委員会への説明

中性子と原子核の衝突・反応

中性子は1932年、英国ケンブリッジ大学の
J. Chadwick教授がJoliot-Curie夫妻との激しい
研究競争の末に発見した。
1935年、ノーベル物理学賞受賞。

低速(熱)中性子は原子核に捕獲される
主な生体構成元素の中性子捕獲断面積
(barn : 10^{-24}cm^2)

速中性子

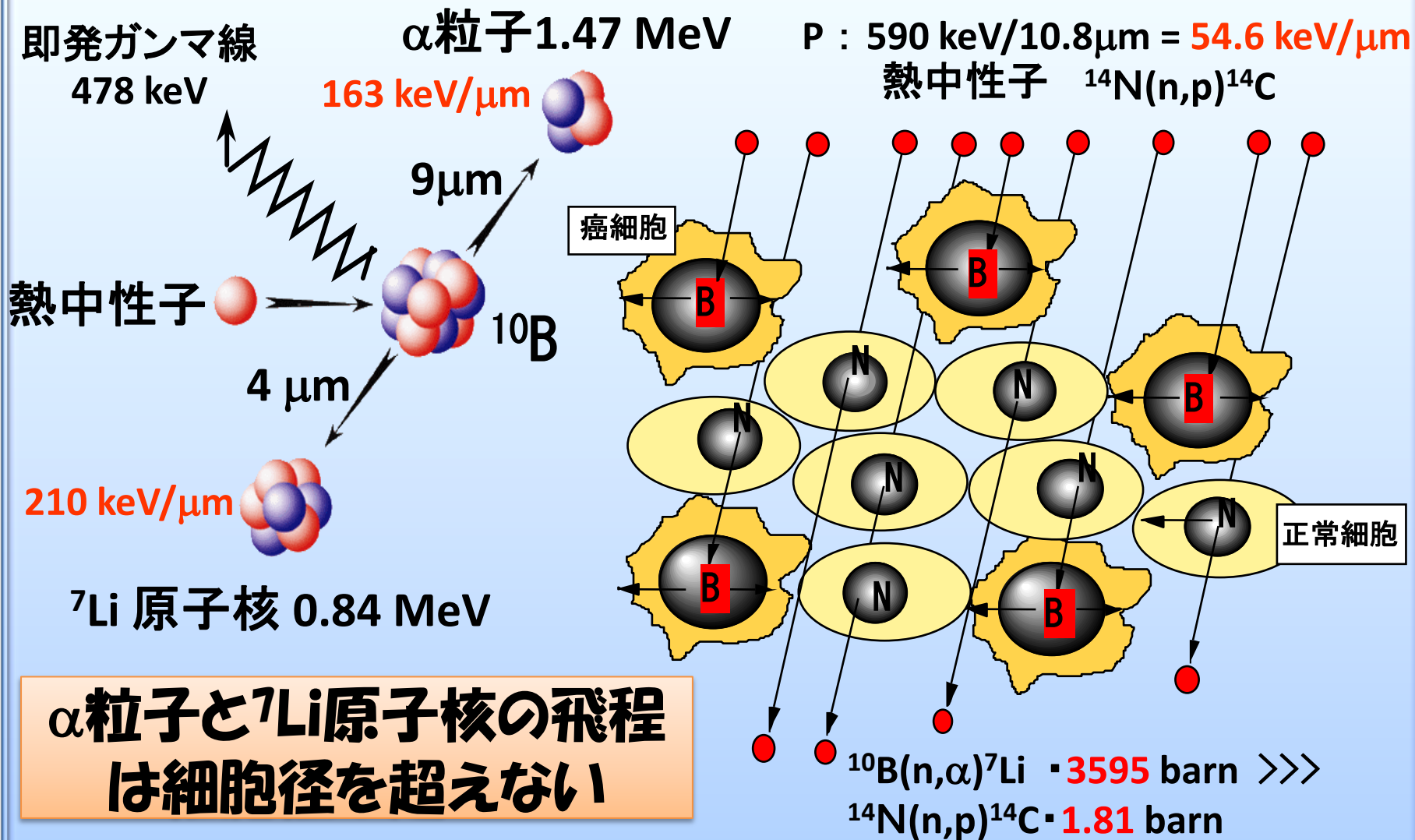


減速中性子

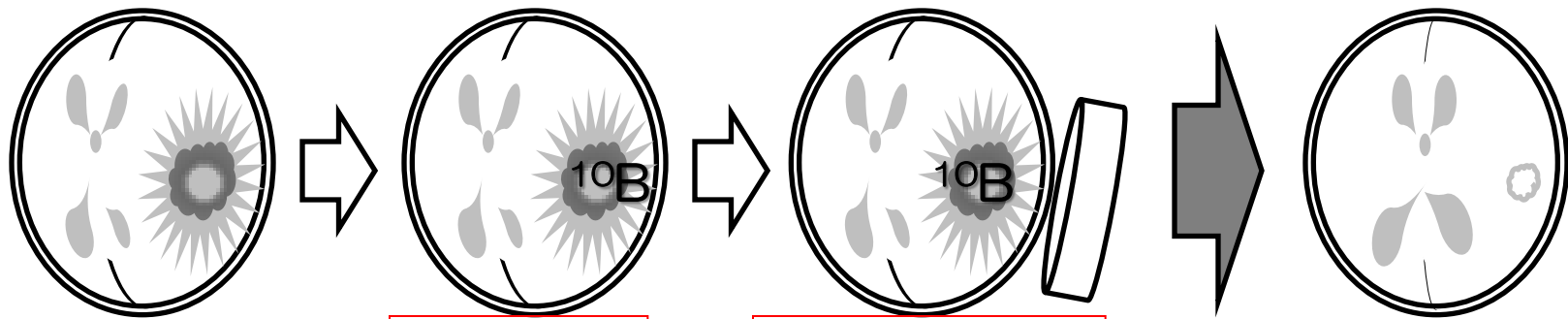
上記の反応を最初に確認した(中性子の特徴を捉えた)のはJoliot-Curie夫妻。

元素	反応	断面積 (barn)
^1H	$^1\text{H}(n,\gamma)^2\text{H}$	0.322
^{12}C	$^{12}\text{C}(n,\gamma)^{13}\text{C}$	0.0034
^{16}O	$^{16}\text{O}(n,\gamma)^{17}\text{O}$	0.00018
^{14}N	$^{14}\text{N}(n,p)^{14}\text{C}$	1.81
^{10}B	$^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$ $^{10}\text{B}(n,\alpha,\gamma)^7\text{Li}$	242 3595

ホウ素中性子捕獲反応による選択的癌細胞破壊

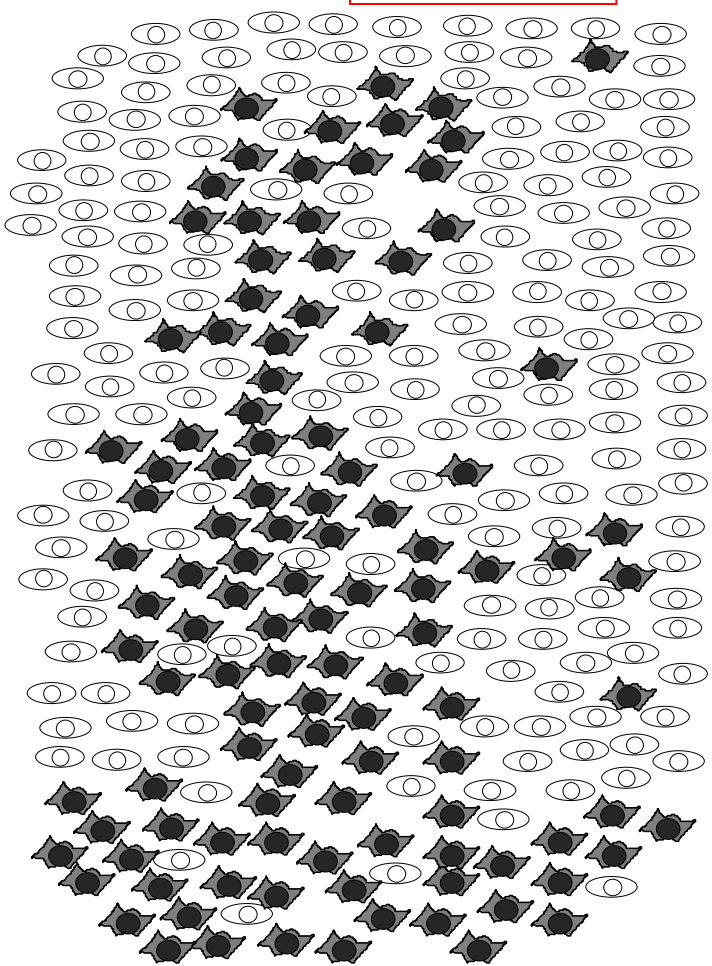


α 粒子と ^{7}Li 原子核の飛程は細胞径を超えない

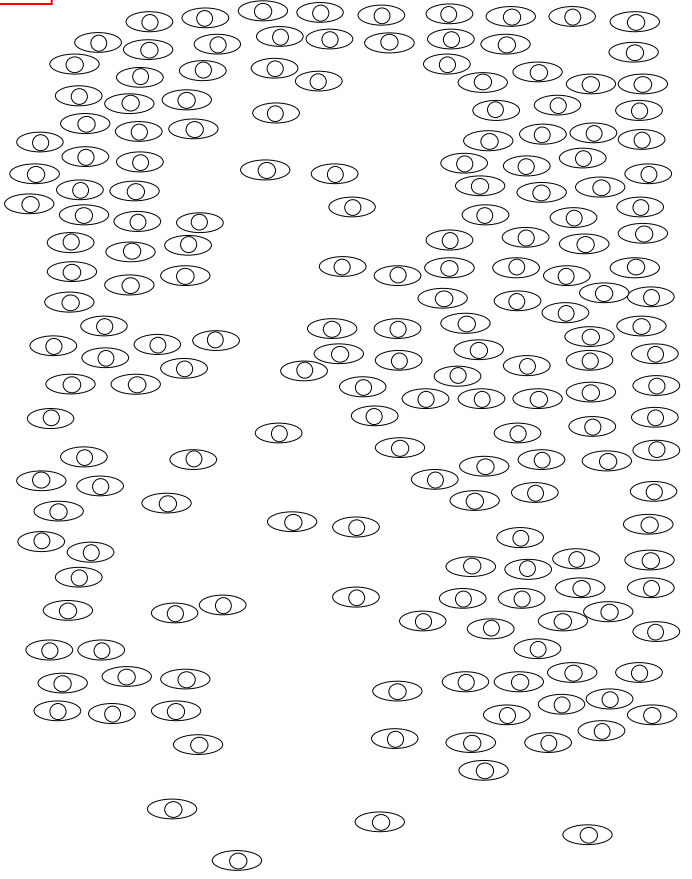


^{10}B 投与

中性子照射

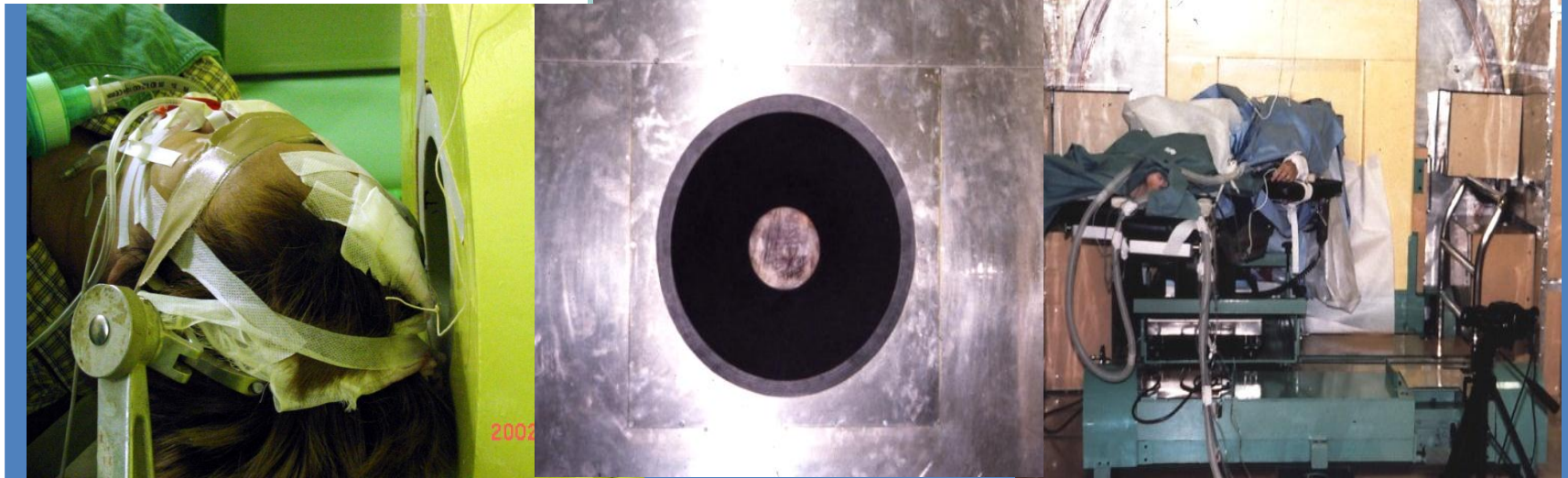
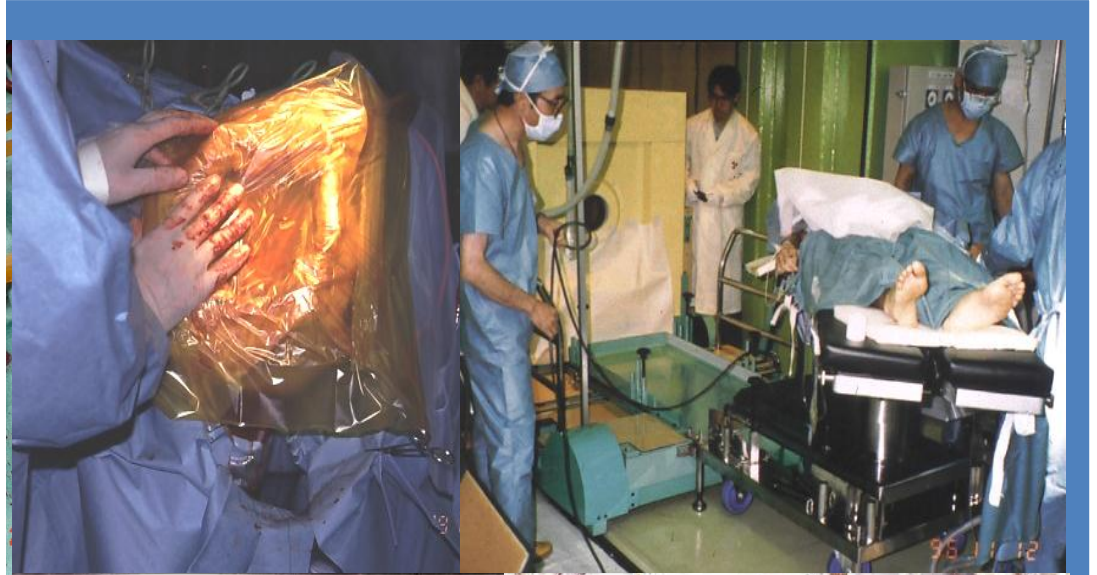
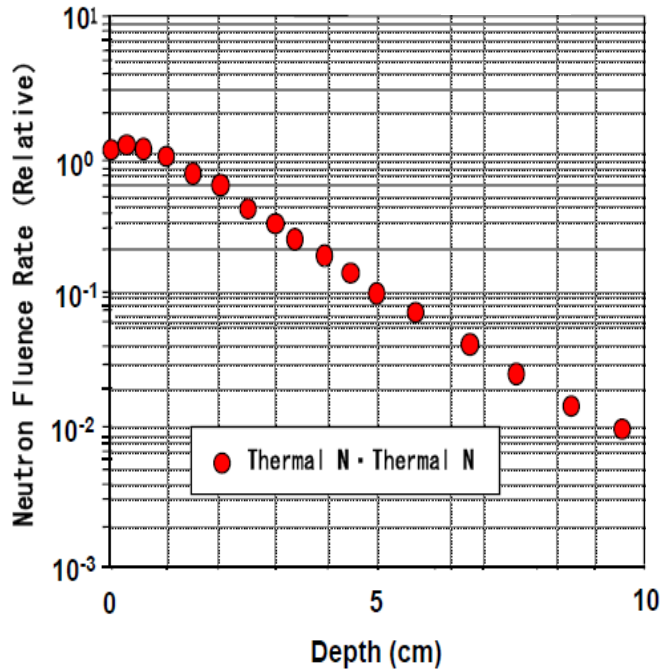


中性子照射



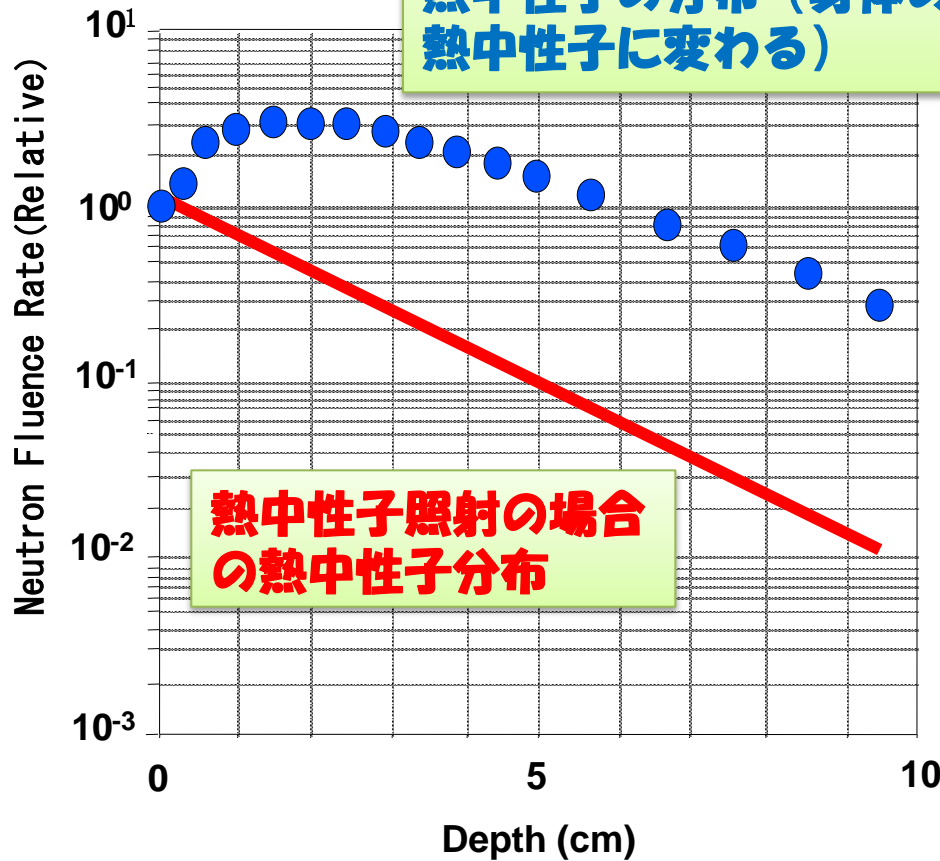
がん細胞選択的粒子線治療⁴

脳腫瘍患者のBNCT（熱中性子術中照射）



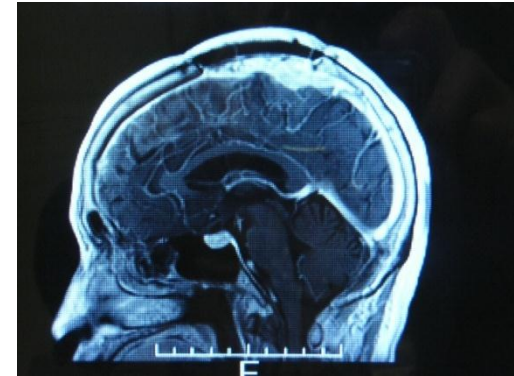
熱外中性子ビームの利用（**加速器でも使用**）で深くまで届く様になった。その結果、通常のX線治療の様に照射できる（熱外中性子外照射）

熱外中性子照射で生まれた熱中性子の分布（身体の中で熱中性子に変わる）



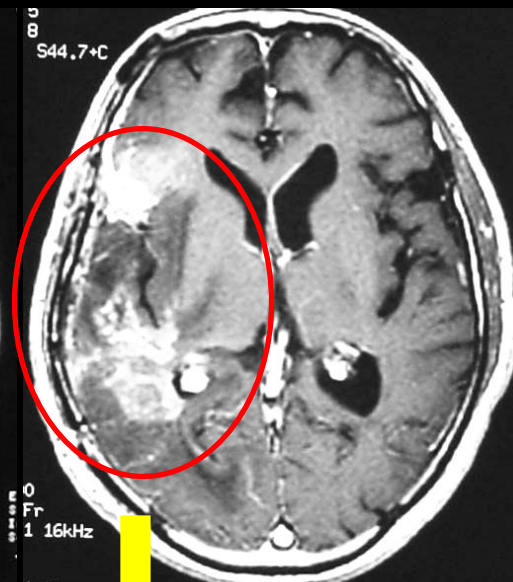
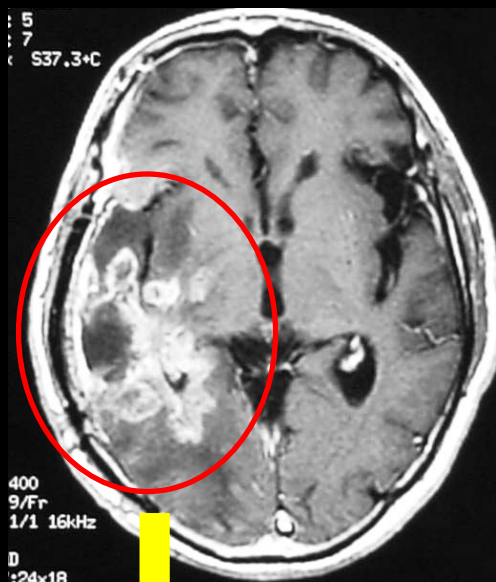
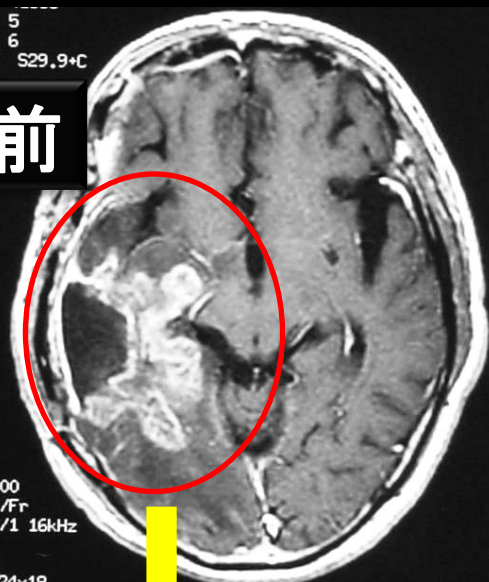
熱中性子照射の場合の熱中性子分布

熱外中性子BNCT

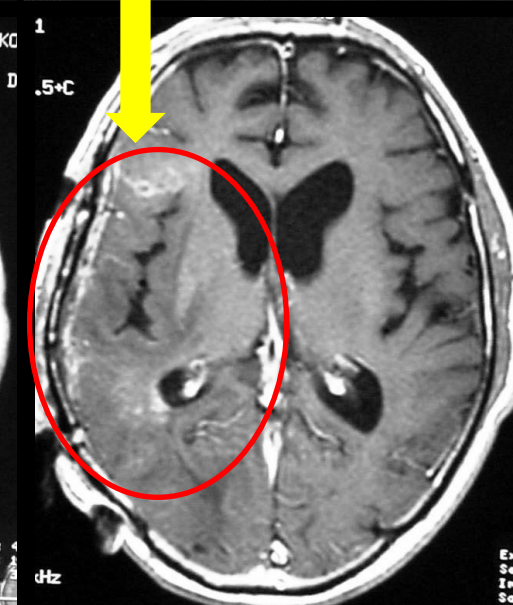
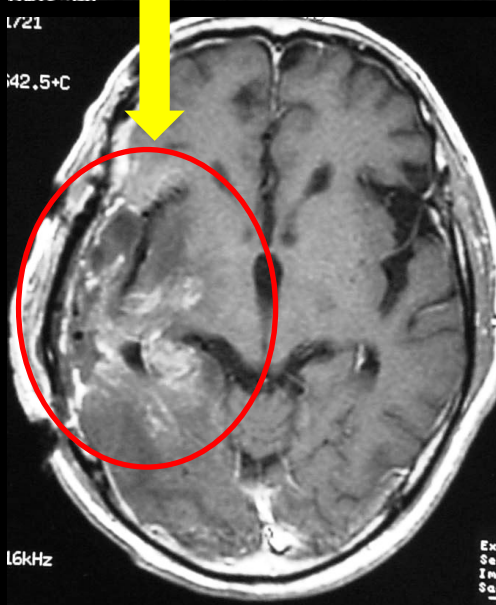
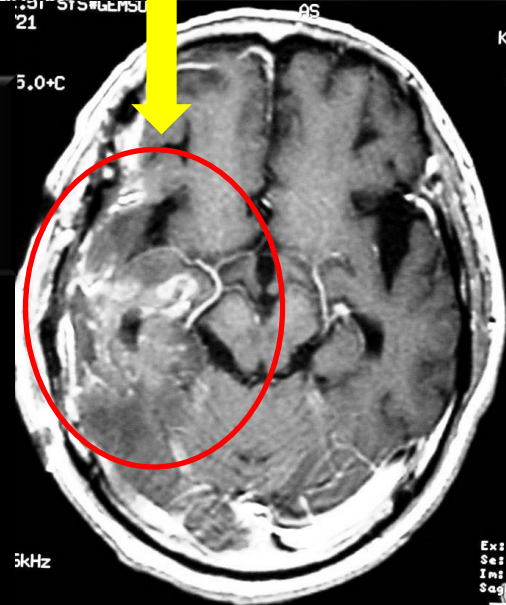


BNCTによるGB (造影病変)の急激な縮小

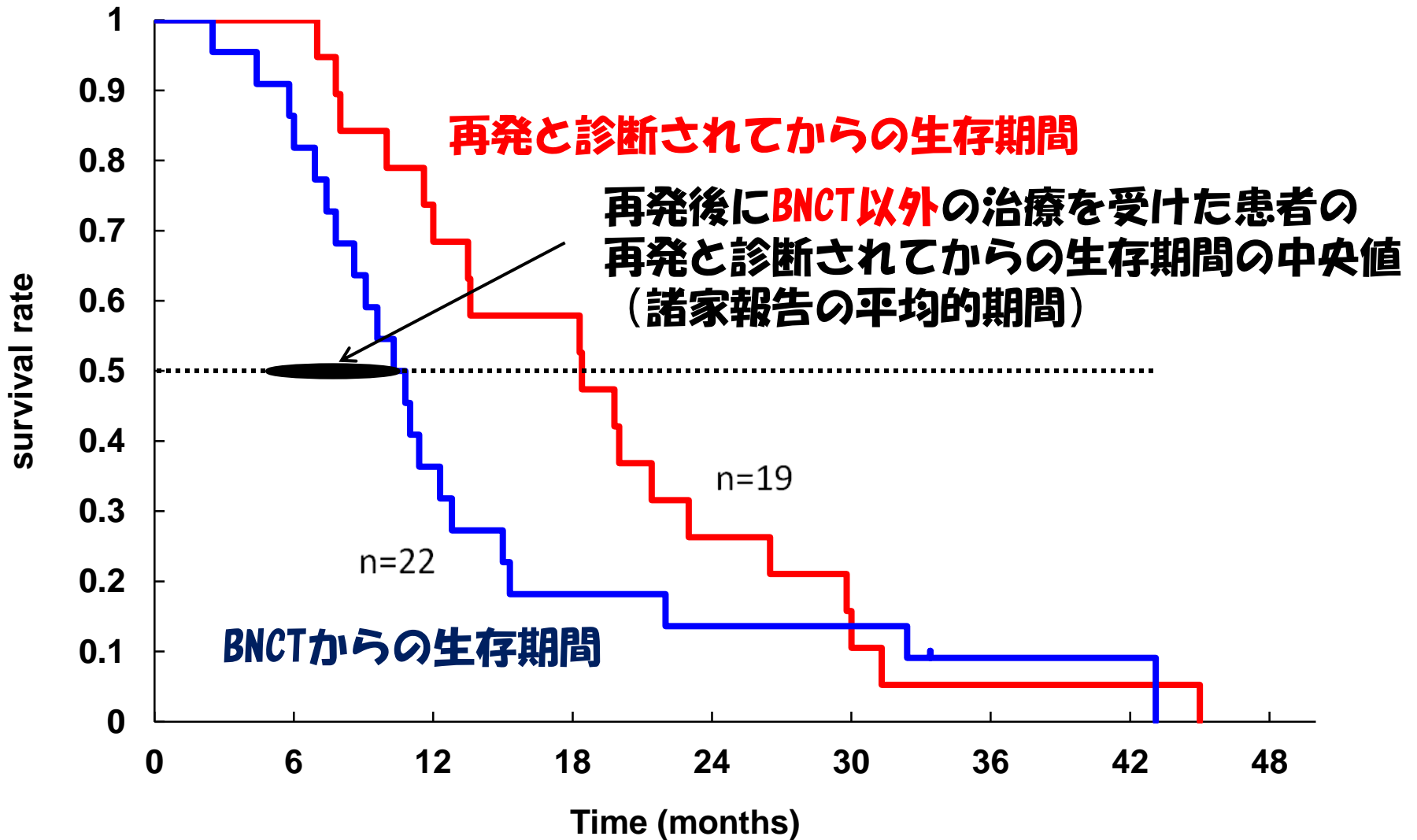
BNCT前



BNCT
48 h後

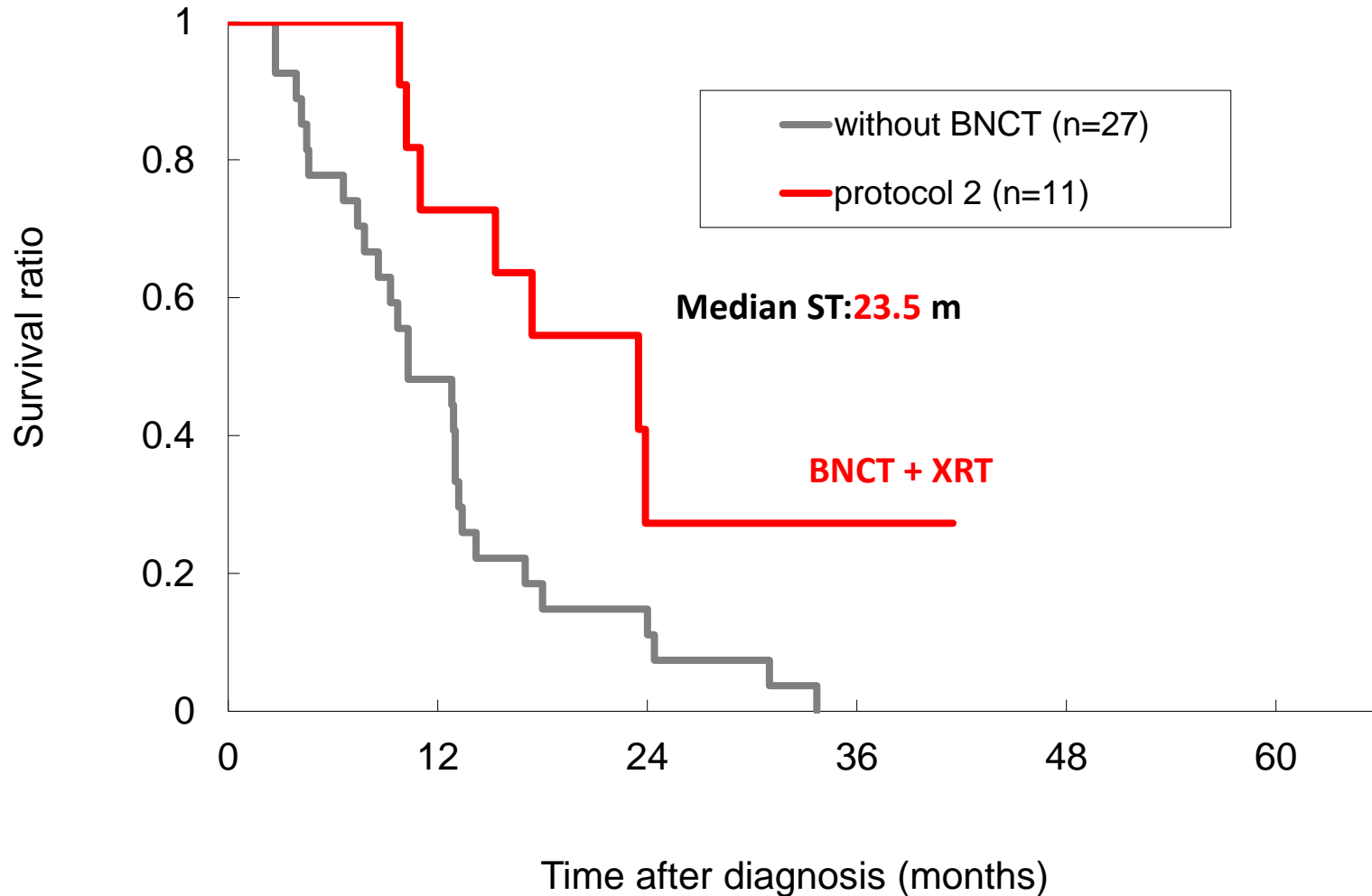


再発膠芽腫のBNCTによる治療成績



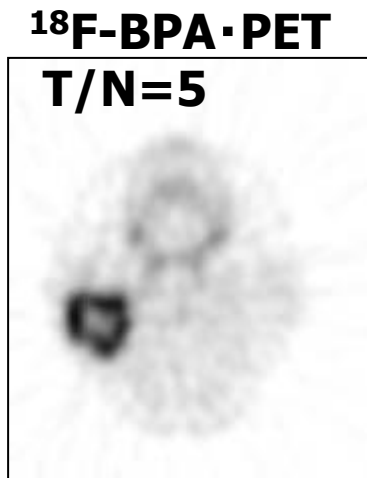
京大原子炉Gと大阪医大脳外科Gの共同研究

新規診断膠芽腫に対する治療成績・BCNTの有無での比較

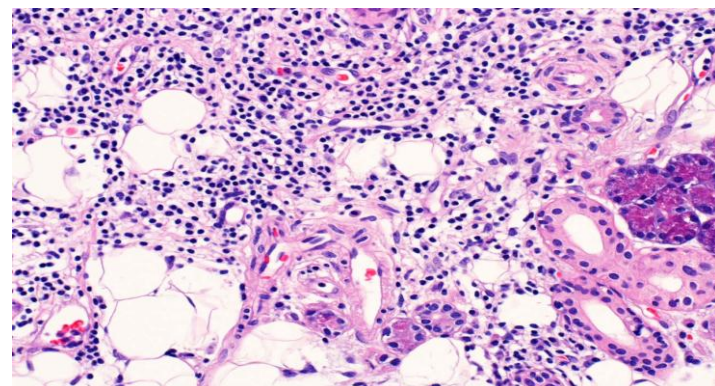
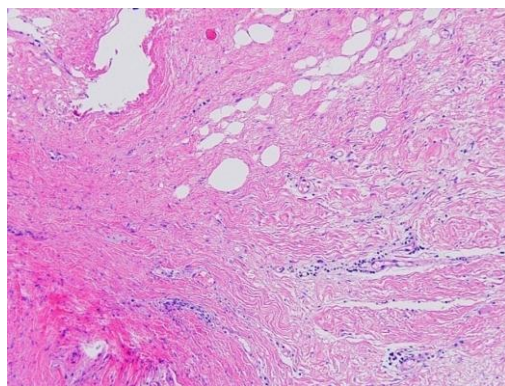
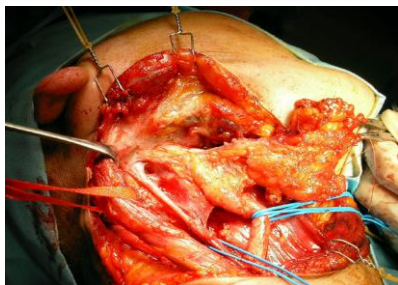


京大原子炉Gと大阪医大脳外科Gの共同研究

耳下腺癌(腺房細胞癌, T4N0M0 病期IV A)



BNCTの5ヶ月後・手術、組織採取



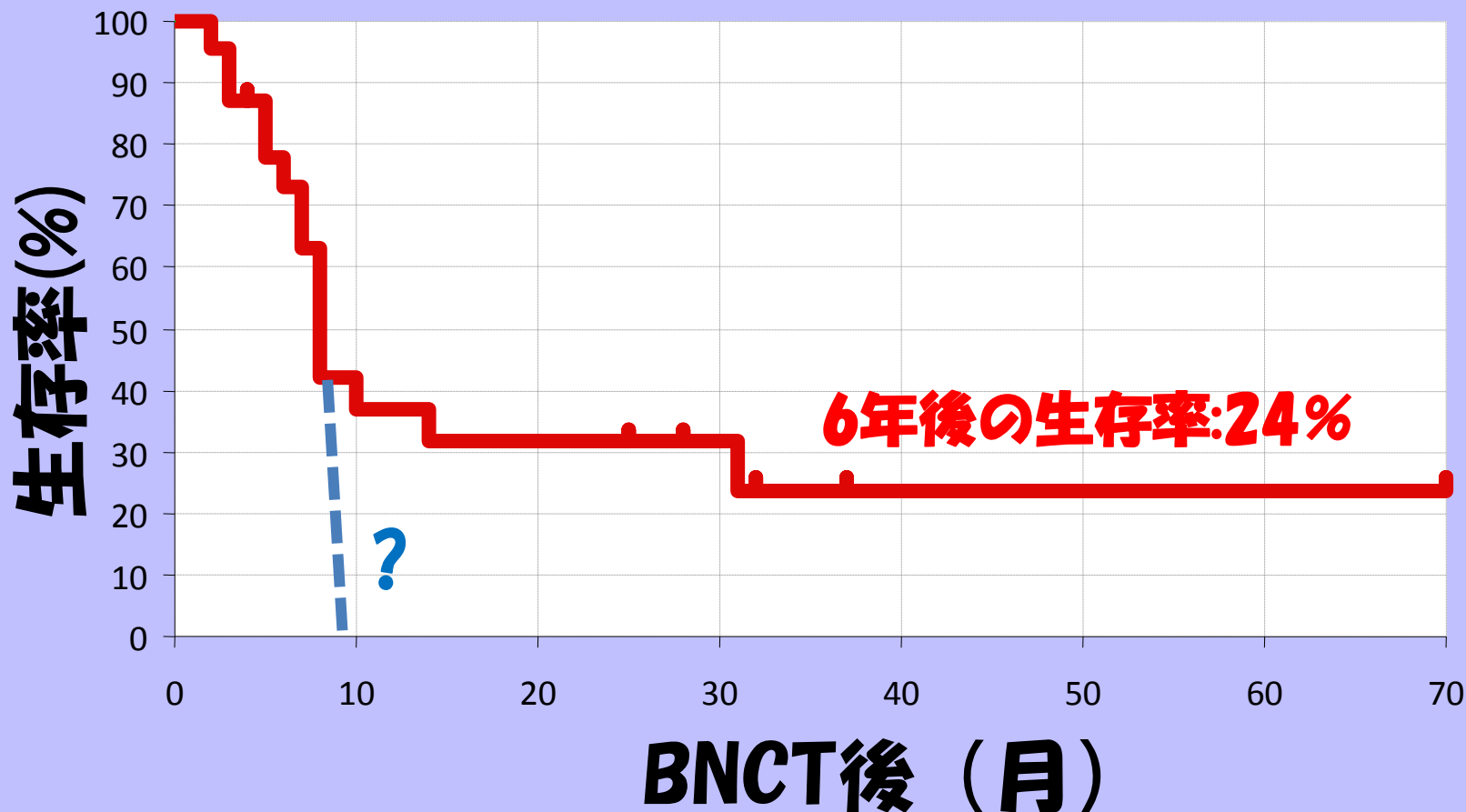
腫瘍の中心: 癒痕

中性子照射野内の健全な耳下腺

川崎医科大学・放治科、耳鼻科と京大原子炉

再発頭頸部癌のBNCT後の成績(生存率)

*Outcome of BNCT for 26 Patients
with Recurrent Head and Neck Malignancies*



悪性黒色腫の治療例①

悪性黒色腫細胞へのBPAの選択的集積の効果

- 川崎医大と京大原子炉実験所 -



BNCT前



BNCT 1ヶ月後



BNCT 1.5ヶ月後

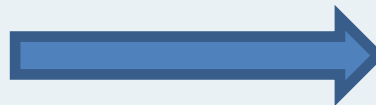


BNCT 2ヶ月後

悪性黒色腫（巨大腫瘍）の治療例②

BNCT前

BNCTの18ヶ月後



川崎医大・放射線治療科と京大原子炉実験所の共同研究症例

KURにおける部位別照射回数(2001年以降)

2001年12月～2006年3月

悪性黒色腫 (2)*
脳腫瘍 (82)**
頭頸部がん (93)*
肝腫瘍 (7)***
乳・胸壁腫瘍 (3)*
肺がん (1)*
眼窩腫瘍 (2)*
中皮腫 (2)*

計：192
(全期間での計：274)

2010年6月～2012年2月

悪性黒色腫 (1)
脳腫瘍 (39)
頭頸部がん (30)
肝腫瘍 (3)
肺がん (8)
眼窩腫瘍 (1)
中皮腫 (15)
皮膚(パジェット病) (2)*
軟部腫瘍 (2)*
骨盤 (1)

計：102 (40+62)
(全期間での総計：376)

*世界初

** BPA-BNCTとしては世界初

*** 世界で2番目

原子炉BNCTの特長と問題点

- 研究用原子炉は**安定した中性子源**である
- BNCT用中性子源として**実績**がある
- **しかし、**
- **病院設置には設備として大きい**
- **設置場所の選択が非常に制限される**
- **原子炉に特有の規制**
- **運転管理の大きな負担**

以上の事情から、**研究用には非常に便利だが、**
将来の承認された医療用具とすることは略不可能

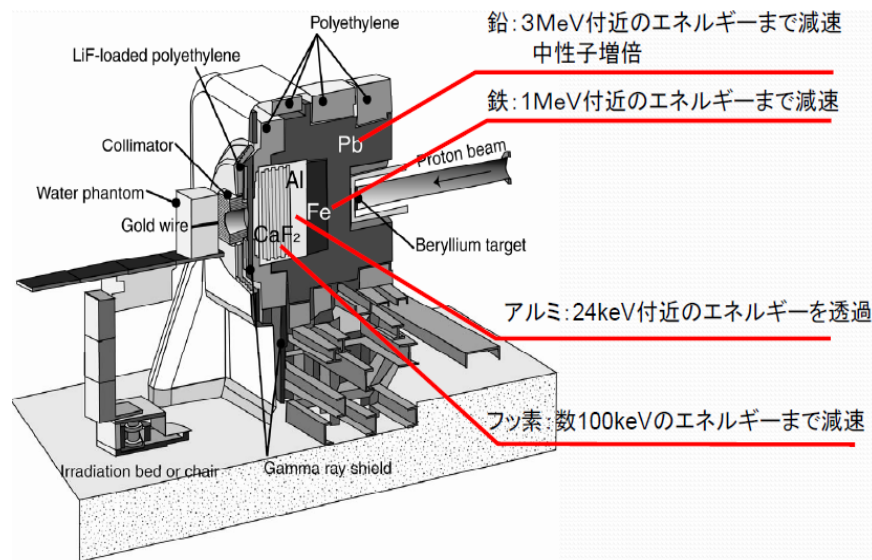
京大・住友重機械工業(株)の共同開発になる世界初の加速器中性子照射システム



サイクロトロン

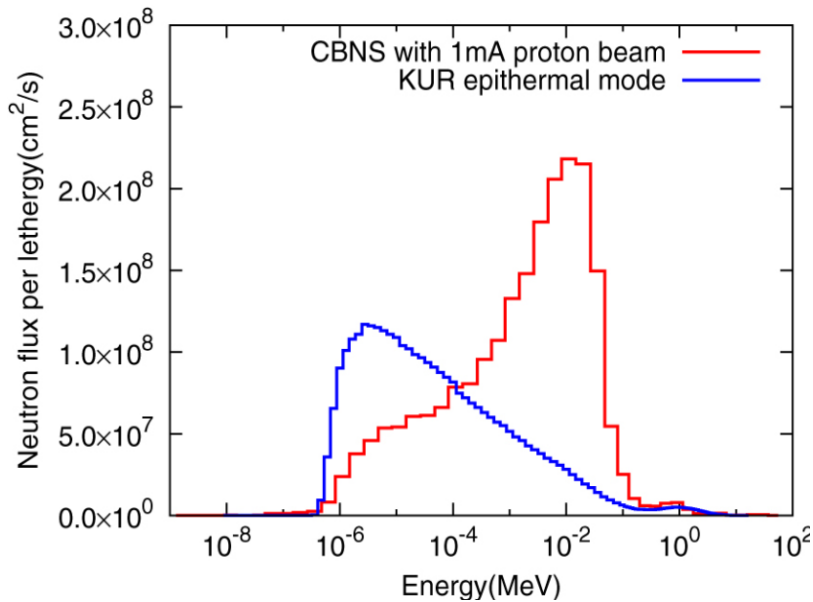
型	: AVFサイクロトロン 外部イオン源
加速粒子	: H ⁻
引き出し	: H ⁺
加速エネルギー	: 30 MeV
ビーム電流	: 1 mA
イオン源	: 多カップ型

固定ビームポート 1
 中性子フルエンス率(熱外中性子)
 2×10^9 中性子/cm²/sec
 照射野サイズ 250 mm × 250 mm
 治療ベッド : 仰臥位と座位
 位置確認 : レーザー, CRシステム



中性子スペクトルとフルエンス率

・ KURとの比較 ・

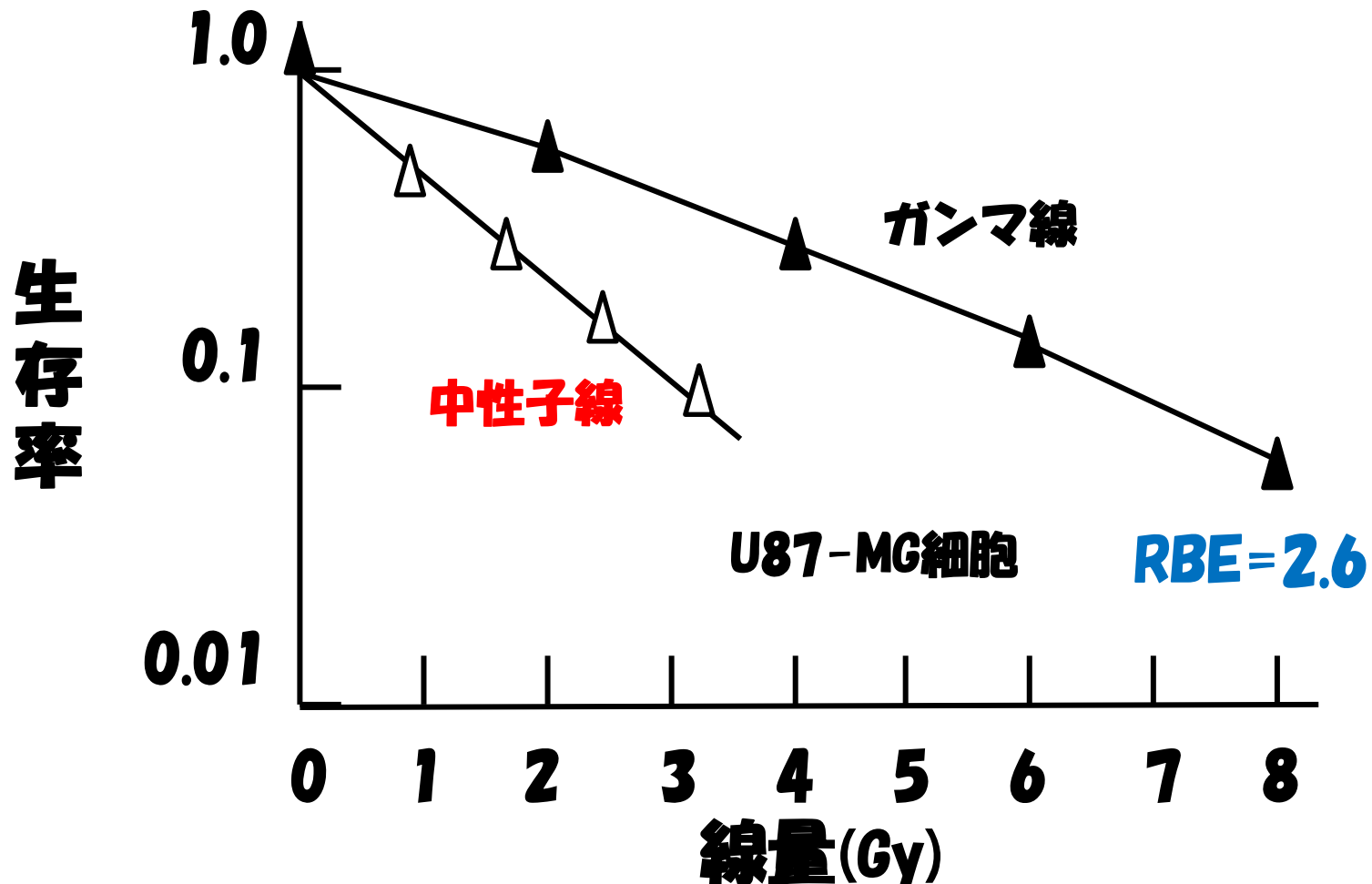


	Epi-thermal neutron flux(Φ_{epi}) (n/cm ² /s)	Fast neutron dose/ Φ_{epi} (Gy/n cm ²)	Gamma-ray dose/ Φ_{epi} (Gy/n cm ²)
KUR (epi-thermal)	7.30E+08	9.10E-13	2.40E-13
Accelerator	1.22E+09	5.84E-13	7.75E-14

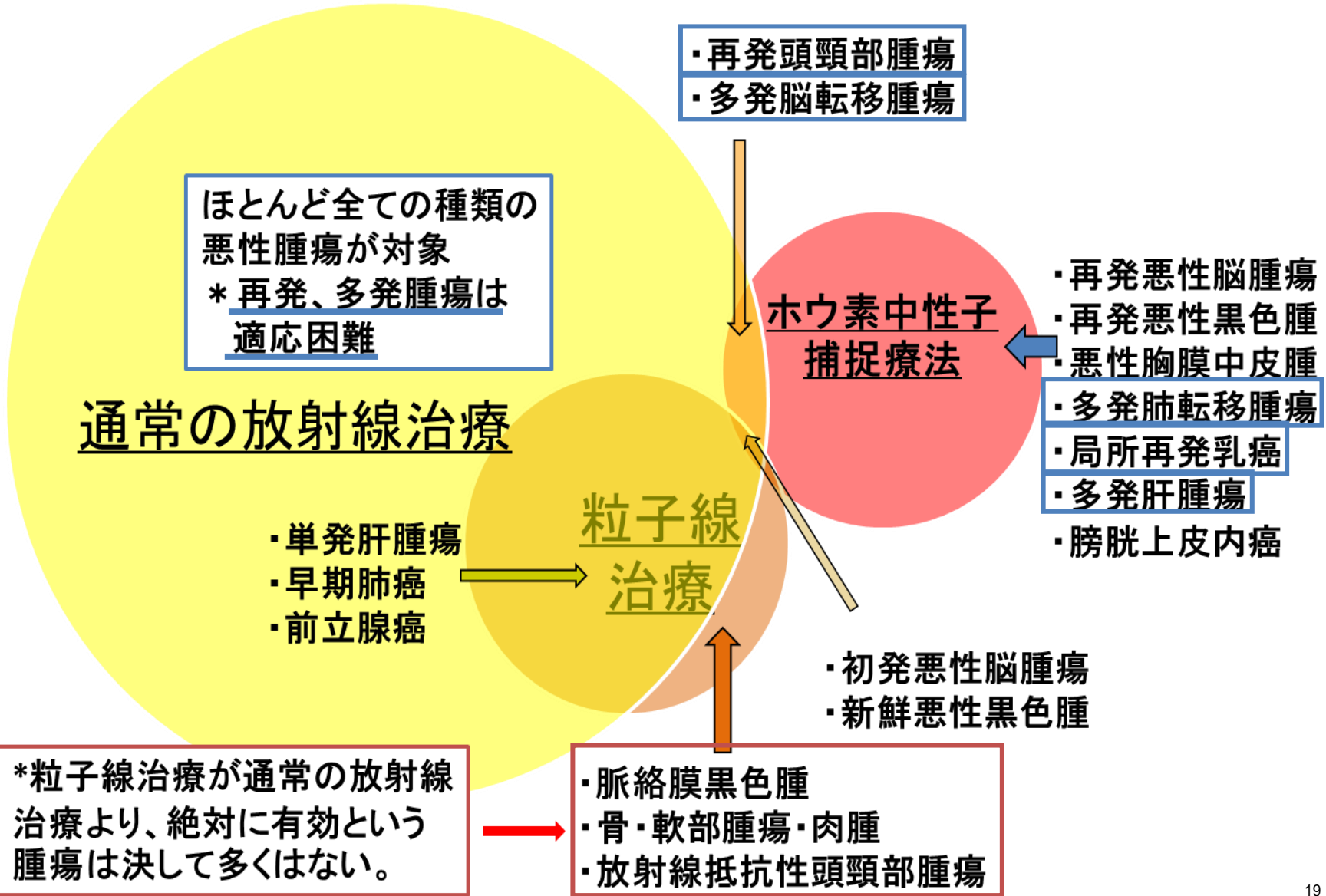
中性子フルエンス率：表面で1.7倍、5cm深部では2.0倍

中性子ビームの放射線生物学的特性

- ・ 中性子エネルギーは原子炉からの中性子 (RBE=3.0) よりも高いが生物効果はやや小さい→安全である



“Only one” 放射線治療としてのBNCT



BNCT研究における基礎研究と基盤整備の課題

✓ 新規のホウ素化合物の開発

高い腫瘍選択性(> 10)、腫瘍への均一分布、腫瘍幹細胞にも集積

✓ その為のDDS(Drug Delivery System)の応用研究

✓ 簡単・迅速なBNCTの正常組織反応の評価、推定手法の開発(CBE値の迅速推定)

その為のホウ素化合物のマイクロ分布を検索できる簡単・迅速な画像法開発(原子炉実験所で完成、但し中性子源が必要)

✓ 担がんペットに対するBNCT研究(ヒトの前臨床研究の意義も在り)

✓ より強力(中性子強度の高い)な加速器中性子源の開発(2~3mAに耐える標的システムが鍵) |

✓ 高精度と高速の治療計画システムの開発

✓ 原子力・加速器科学者、放射線腫瘍学者、医学物理学者、放射線生物学者、薬・化学者の揃う機関に研究および臨床用の中性子源を備えたBNCTの研究拠点の形成