



## 放射線源の進歩と 医学利用への展開

東京大学名誉教授  
田畑 米穂

1979年に田島氏（現日本原子力研究開発機構 関西光科学研究所長）と Dawson 氏によってプラズマ加速の画期的な概念が提案された。大パワーで短パルスのレーザーの作用によって、ガス媒体にビート波 (beat wave) 及び航路場 (wake field) が生成し、超強電場によるレーザー加速が可能になることが示された。

1990年頃にはTキューブレーザーが出現し、これによって超小型加速器 (100MeV/cm) や超高エネルギー加速器 (> 1TeV)、超短パルス荷電粒子ビームの生成の実現がより身近なものになって来た。

1995年6月20日の原子力委員会の定例会議の席で、田島テキサス大学教授（当時）より光量子研究に係る最近の動向（Tキューブレーザーとその応用）と題して、上記の内容を含むレーザー利用の現状と将来の展望について見解を伺う機会があった。新鮮さと刺激的な内容で科学者の一人として強烈な印象を受けた。

原子力科学の新しい時代の到来を予感させるもので、その時の興奮は今でも鮮明に覚えている。

さて、放射線利用の歴史を振り返ってみると、新しい放射線源の発見・開発とその医学利用は極めて密接で、他の利用に先駆けて、殆どの場合医学利用が早く実現している。

1895年に放射線利用の歴史的な原点となったレントゲンによるX線の発見があった。翌年の1896年には早くも、診断に利用されたとされている。

1955年以降、電子線加速器と<sup>60</sup>Coが普及し、広く治療に使われるようになった。現在我が国で数百台の加速器が治療に使われている。

1960年には、メイマンによる、科学史に特筆すべきレーザーの発見があり、現在では広く医学利用に浸透している。

1975年から、ローレンス・バークレー研究所で粒子線 (He イオン) が、核物理の研究と併行してがんの治療に使用され、重イオンによるがん治療のさきがけとなった。－ (1992年終了)

1983年からは筑波大における先駆的な陽子線治療がなされ、現在は新しい設備に引継がれている。

1994年からはHIMACによる炭素イオン治療が行われ、2千数百名の患者に治療が行われ、よい成果を挙げている。

重イオン利用では、核物理の基礎研究とがん治療の医学利用が併行して行われ、医学利用が他の分野での利用に先行していることがわかる。

冒頭に述べた超高出力、超短パルスのレーザーの出現によって、原子力の広い分野で、相対論工学における超高強度場科学への展開が飛躍的に発展することが期待される。その中で粒子線の医療への広範な応用、例えば粒子線がん治療装置のレーザー加速による小型化の試みは重要な課題の一つと言えよう。現在、日本原子力研究開発機構関西光科学研究所を中心に、「光医療産業バレー」拠点創出プロジェクトの推進が実施されている。医療利用を突破口として今後、多方面への利用の展開を期待したい。

## 事業活動報告

### ◆医用原子力技術に関する研究助成贈呈式

平成19年7月6日、航空会館（東京都港区新橋）において平成19年度（第12回）の「医用原子力技術に関する研究助成」贈呈式が行われ、5名の方々に森亘理事長から賞状と目録が贈呈されました。



前列左から、天満氏、山下氏、浦壁氏、栗飯原氏、緒方氏

受賞者の氏名、所属および研究テーマは次の通り。

- ①天満 敬氏（京都大学大学院薬学研究科 助教）  
「心血管疾患の予防医学に貢献する不安定プラークイメージングプローブの開発」
- ②山下智也氏（神戸大学医学部附属病院循環器内科 特定助教）  
「放射光位相差CTを利用した新規動脈硬化不安定粥腫診断法の開発」
- ③浦壁恵理子氏（静岡県立静岡がんセンター研究所 研究員）  
「陽子線治療における呼吸同期照射法の研究」
- ④栗飯原輝人氏（川崎医科大学耳鼻咽喉科学教室 講師）  
「進行頭頸部癌に対する硼素中性子捕捉療法 of 検討—非扁平上皮癌への有効性—」
- ⑤緒方亜弥氏（東京大学医学部附属病院医工連携研究部 届出研究員）  
「新規ボロン化合物を用いた難治性癌に対する中性子捕捉療法と免疫療法の基礎的研究」

### ◆医用原子力技術に関する研究助成総合報告会

平成18年度「医用原子力技術に関する研究助成」受賞者5名による「第11回総合報告会」が平成19年7月6日、航空会館で行われました。本報告会は、文部科学省および厚生労働省の後援を得て行われ、医療関係者、大学、研究所、メーカーなどから約70名が参加しました。



森亘理事長

森亘理事長の挨拶の後、5名の研究者から研究成果の発表が行われ、引き続き参加者と発表者との間で熱意ある質疑応答が行われました。

報告者と研究題目は次のとおりでした。

- ①「PET-CTシミュレーションによる高精度放射線治療計画の研究」 近畿大学 中松清志
- ②「時間を考慮に入れた放射線治療計画システムの構築」 大阪大学大学院 塩見 浩也
- ③「4次元放射線治療：4次元CT画像の放射線治療計画応用のための基盤整備」 京都大学大学院 成田雄一郎
- ④「アルツハイマー病の発症前診断を目的としたニコチン性アセチルコリン受容体 $\alpha 7$ サブタイプイメー징剤の開発」 浜松医科大学 小川美香子
- ⑤「がん中性子捕捉療法における総括的治療診断を可能にするガドリニウム含有ナノパーティキュレートシステムの創製」 神戸学院大学 市川秀喜



引き続き、恒例の特別講演として、（独）放射線医学総合研究所米倉義晴理事長より、「分子イメージング：分子で探るからだの機能」の演題でお話を頂きました。



## ◆合同勉強会開催

第15回粒子線がん治療等に関する施設研究会／第28回普及用小型医療用加速器を用いた粒子線がん普及方策検討会の合同勉強会が平成19年3月22日、消防会館5階大会議室にて開催され、約50名が参加しました。



演者および演題は次のとおりでした。



平尾氏      倉川氏      田代氏      野田氏

- ①当財団常務理事 平尾 泰男：粒子線治療施設計画の状況（海外事情を含む）
- ②鹿島建設（株） 安藤 繁：鹿島グループのメディカル・エンジニアリング体制
- ③日本メジフィジックス（株） 倉川健太郎：PET薬剤の供給センターの動向
- ④鹿島建設（株） 末松 郁郎氏：PET 建屋の低放射化コンクリートの紹介
- ⑤群馬大学重粒子線医学研究センター 田代 睦：群馬大学重粒子線照射施設の紹介
- ⑥放射線医学総合研究所 野田 耕司：放医研の次世代重粒子線照射システムの研究開発の概要の紹介



群馬大学と放医研の両氏による講演概要は次のとおり。

### 群馬大学重粒子線照射施設の特徴

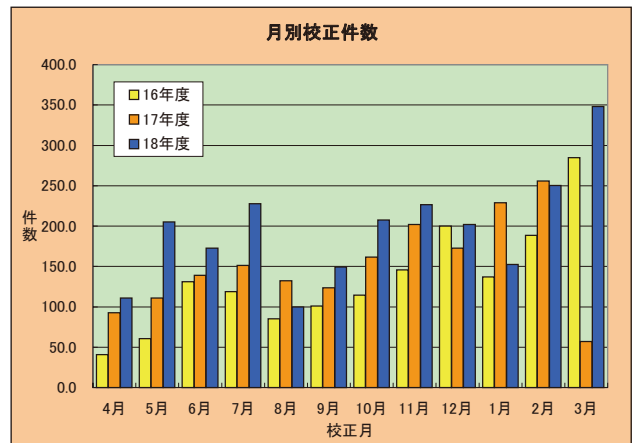
- ・群馬大学と群馬県との共同事業
- ・学内外の診療体制の整備
- ・地域との連携：県とのネットワーク、患者集め

### 放医研における研究開発項目

- ・高速スキヤンの開発
- ・重粒子線治療用回転ガントリーの開発

## ◆治療用線量計校正業務

治療用線量計の校正業務を行なう当財団の「線量計校正センター」では2人の医学物理士を含む6人がこの業務に携わっています。平成16年業務開始以来、校正件数は年々増加してきており、平成17年度の校正件数1824件に対して、平成18年度は2353件となって、約30%の増加です。



また当財団では、予てよりJCSS（計量法校正事業者登録制度）の登録を受けることで準備をしてきました。

JCSS事業者登録のためには、(独)製品評価技術基盤機構が実施する「技能試験」に参加し、校正技術の水準が認められることが必要であるため、現在試験の参加を申し込み中です。また、必要な諸規程、マニュアル等の作成、管理体制の強化を図るなど、登録申請のための作業を進めています。

放射線治療装置等の出力測定と線量計校正事業を車の両輪として、当財団が業務を行うことの可能性について「出力測定に関する検討委員会」で検討してきました。このほど、放射線医学研究所及び関係する人々のご協力を得られることになり、当財団で事業化することとなりました。平成19年秋から業務を開始する予定です。



## 粒子線治療

### ◆群馬大学重粒子線照射施設

群馬大学において重粒子線照射施設の建設が開始されました。施設の主な構成および仕様は次のとおりです。

#### [施設の構成]

- ・ 地下1階、地上2階、鉄筋コンクリート造り（一部鉄骨）
- ・ 治療室1～3（照射方向：水平、水平+垂直、垂直）
- ・ 治療室4（垂直・研究開発ポート）
- ・ 治療ホール、計算機室、CTシミュレータ室（2室）
- ・ 治療計画室、医療画像処理室
- ・ PET/CT室およびMRI室

#### [装置仕様]

- ・ 線種：炭素
- ・ エネルギー：400MeV/u
- ・ 飛程：25cm
- ・ 照射野：15cm×15cm



施設の建設地点



施設の完成予想図（2009年臨床試験開始予定）



基礎工事の状況（2007年6月）

### ◆建設進捗状況

群馬大学重粒子線照射施設は2007年1月11日に装置メーカーが決定、続いて2007年2月1日に施設建設会社が決定しました。

2007年2月17日、前橋市の同大昭和キャンパスにおいて群馬県 小寺弘之知事、群馬大学 鈴木守学長、他関係者が出席し、着工記念式（鉄入れ式）が行われ、本格的な建設工事が開始されました。

現在は施設の基礎工事が行われております。なお、本施設は2009年の臨床試験開始を予定しております。

# 体制整備 急ピッチ

## —がん治療—



がんを切らずに治す最先端技術「重粒子線治療」を行う医療施設の着工記念式が十七日、前橋市の群馬大医学部で開かれ二〇〇九年の治療開始に向け施設整備が始まった。県内では今年、通院治療センターを備えた県立がんセンターの新病院が五月に開院するほか、厚生労働省が「がん診療連携拠点病院」に指定した十病院が医学部附属病院を核にネットワークをつくり、がん診療の水準の引き上げを図る。がん治療体制の整備が急速に進む。

記念式で群馬大の鈴木守学長は「重粒子線治療を全国、世界に普及させる第一歩。国際的に注目されている」との認識を述べ、小寺弘之知事は「国民の健康回復に役立つことを願っている」と期待を語った。  
重粒子線治療は炭素イオンを超高速に加速して体内に照射し、がん細胞を殺傷する。副作用が少なく、治療期間も最短期間となる。医学部北に建設する。群馬大と県などの共同事業で総工費は百二十五億円。従来の三分の一に小型化・低コスト化された最新型の加速照射装置を導入。三つの治療室とPET/CT室、MRI室などを備え、年間六百六十人程度の治療を見込む。

# 重粒子線施設が着工

## 5月には県立新病院

「がん診療連携拠点病院」は先月末、新たに高崎、桐生厚生総合、藤岡総合、富岡総合の四病院が指定され、十病院となった。緩和ケアチームの設置や院内がん登録の実

業で総工費は百二十五億円。従来の三分の一に小型化・低コスト化された最新型の加速照射装置を導入。三つの治療室とPET/CT室、MRI室などを備え、年間六百六十人程度の治療を見込む。

今後は技術交流やかかりつけ医を対象とした研修など、地域のがん医療水準の向上に取り組み。県は新年度当初予算案に拠点病院の機能強化費として七千二百万円を計上するなど、がん診療・治療の先進県を目指した活動を強化する。

施設などの要件を満たしている。

県立がんセンター新病院は通院センターの設置のほか、個室を現在の十から七十五に増やす。

### ◆2003年9月～2005年12月の上毛新聞報道◆ (群馬大学重粒子線がん治療施設関連)

- 2003/9/11 重粒子線導入 09年にも - 群馬大学医学部 -
- 2004/4/1 重粒子線治療施設運営計画報告書発表 (群馬大学)
- 2004/7/28 「視点」切らずにがんを治す 群馬大学、中野隆史教授
- 2004/9/16 県が群馬大に資金援助、がん治療で連携へ
- 2004/10/3 県庁にて「重粒子線によるがん治療」講演会、中野隆史教授
- 2005/1/31 群馬大学・県等主催で県民向け重粒子線がん治療講演会
- 2005/8/23 市民向け講演会「これからのがん治療」、中野隆史教授
- 2005/9/10 群馬経済同友会で地域活性化策を提言 (群馬大学)
- 2005/9/19 市長、知事に重粒子治療施設誘致を提言
- 2005/10/3 県、群馬に運営検討委員会設立を呼びかける
- 2005/12/21 06年度予算財務省原案内示、群馬大学の重粒子線がん治療施設初年度10億円を計上

注) 本記事の掲載は上毛新聞社の許可を頂いております。



## 粒子線治療

### ◆国内の粒子線がん治療の現状

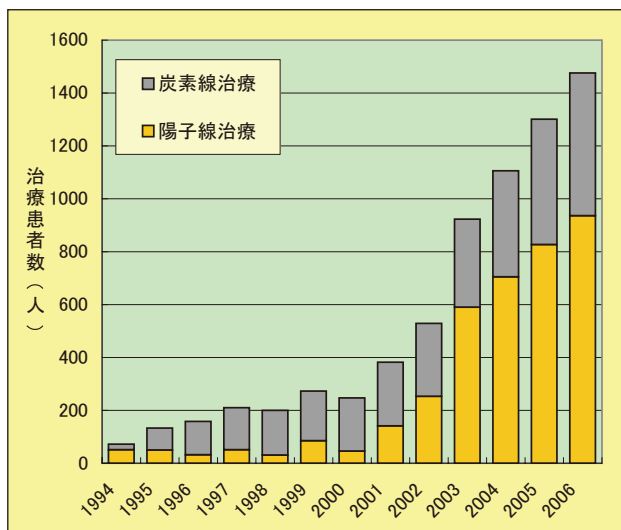
わが国の粒子線がん治療施設の治療患者数を表とグラフで表示しました。

施設名	患者数累計	運用状況
放射線医学総合研究所	3,066	先進医療
国立がんセンター東病院	1,478	先進医療
筑波大学		自由診療
陽子線医学利用研究センター		
・新施設	1,046	
・旧施設	700	
静岡県立静岡がんセンター	465	先進医療
兵庫県立粒子線医療センター		先進医療
・陽子線	1,478	
・炭素線	176	
若狭湾エネルギー研究センター	39	臨床研究
合計 陽子線	3,242	
炭素線	3,798	

注1) 平成19年6月現在の実績です。

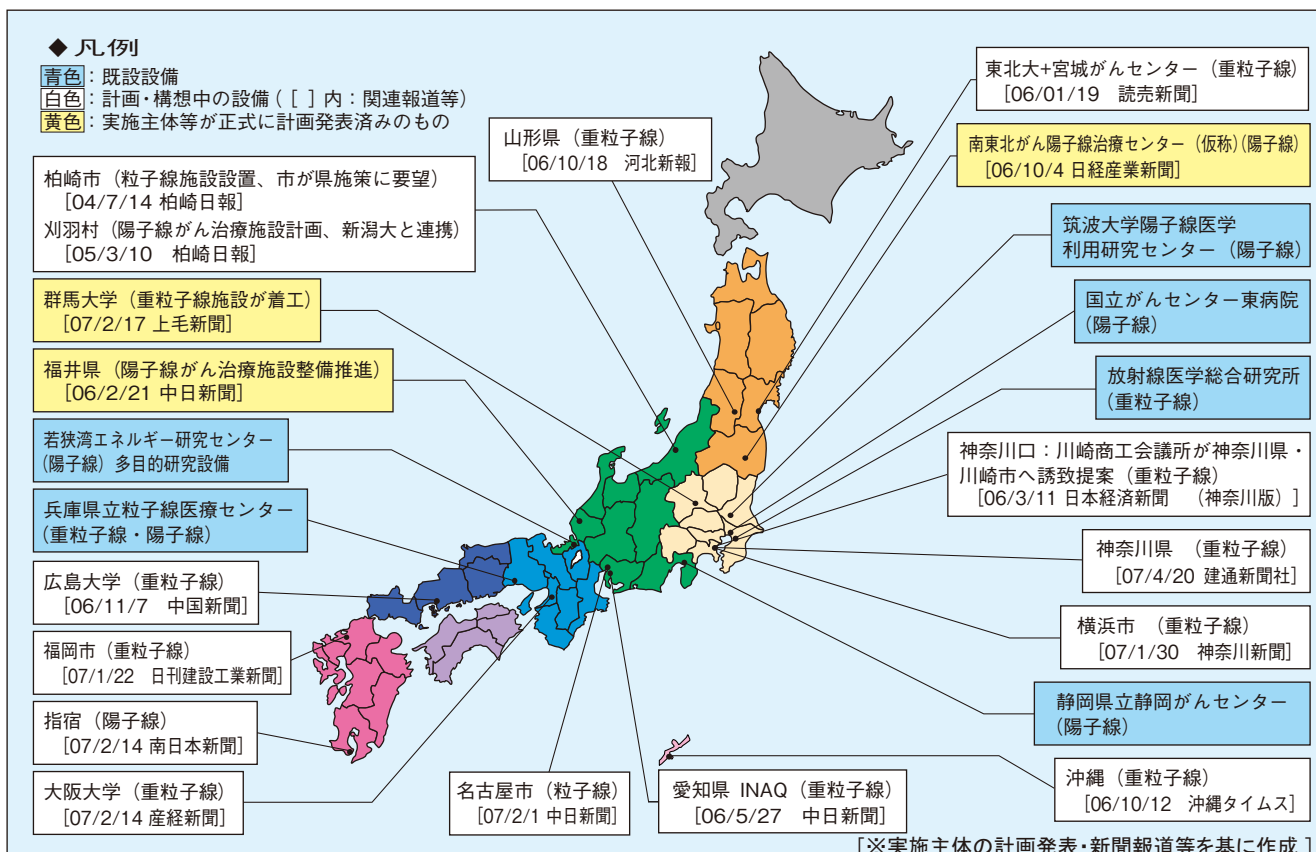
注2) 他に放医研の陽子線治療145症例があります。

グラフは陽子線治療と炭素線治療患者数の年次推移を示します。



### ◆粒子線がん治療施設導入計画

新聞で報道された粒子線がん治療施設の導入を検討または建設中の都道府県・施設名を地図に示しました。



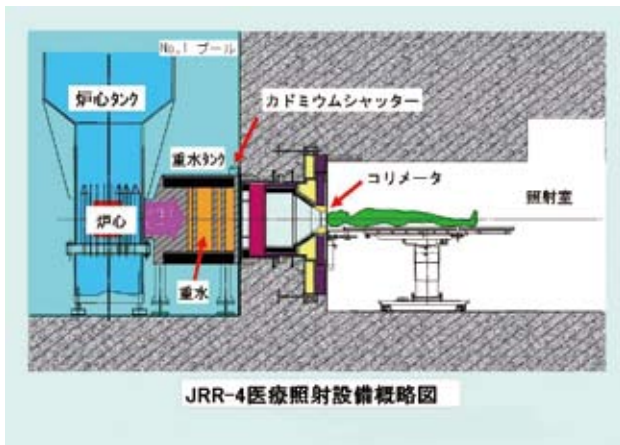
# 中性子捕捉療法

## JRR-4 医療照射設備のご紹介

(独) 日本原子力研究開発機構  
研究炉加速器管理部  
本橋 純

### 1. JRR-4 の概要

(独) 日本原子力研究開発機構 東海研究開発センター原子力科学研究所の研究用原子炉 JRR-4 は、がん治療法の一つであるホウ素中性子捕捉療法 (Boron Neutron Capture Therapy, BNCT) の臨床研究に用いられています。



JRR-4医療照射設備概略図

JRR-4医療照射設備は、BNCTに必要な中性子ビームを供給する中性子ビーム設備、患者への照射を行う照射室、患者の処置を行う施療室、そして分析や測定を行う測定装置室等で構成されています。

中性子ビーム設備は、重水タンク、カドミウムシャッター、中性子を患者照射位置まで導くコリメータ等で構成されています。重水タンクは、4層の重水層 (4、8、16、5cm) を有し、それぞれ独立して重水を注入排水ができ、この4層の組み合わせと、重水タンクとプールライニング間に設置したカドミウムシャッターを ON / OFF することにより 32 通りの線質の中性子を供給することができます。さらに各種のコリメータを用いることにより患部の大きさや形状に合わせて適切な中性子ビームを照射することが可能です。現在、臨床研究に適用されている中性子ビームモードは、熱中性子が主成分の熱中性子ビームモード 2 (TNB-2)、熱中性子と熱外中性子が混合している熱中性子ビームモード 1 (TNB-1) そして熱外中性子が主成分の熱外中性子ビームモード (ENB モード) の 3 種類です。TNB-

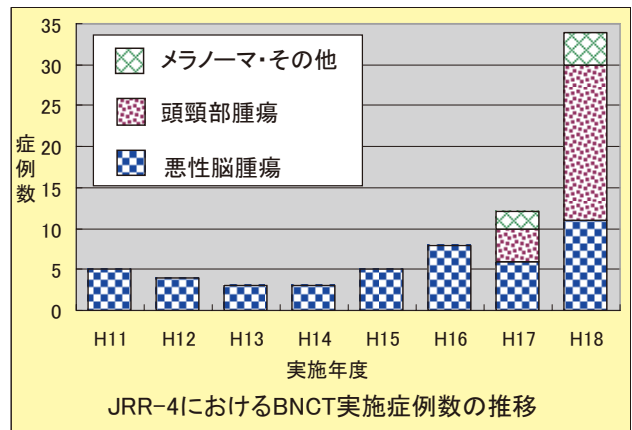
2 は、皮膚がんの一種である悪性黒色腫 (メラノーマ) への照射に適用されています。また TNB-1 は、悪性脳腫瘍に対して従来の開頭照射時に適用されていたビームであり、ENB モードは近年の非開頭での悪性脳腫瘍、悪性髄膜腫、頭頸部腫瘍、肺ガン等の照射に適用されています。

施療室は、開頭照射時の事前の開頭手術や、照射後の事後処置を行うための部屋であり、无影灯や麻酔用のガス配管などが整備されています。また、実際の照射孔を模型化したセッティングシミュレータを設置し、医療照射時の照射位置を事前に確認するために用いられています。

測定装置室には、即発ガンマ線分析装置 (PGA) と誘導結合プラズマ発光分光分析装置 (ICP) が備えられています。これらの装置により、患者から採取された血液中のホウ素濃度の測定を行い、得られた測定結果は医師グループによる照射時間を決定するためのデータの一つとして用いられています。

### 2. BNCT の実績

JRR-4 では、平成 11 年 10 月に初の医療照射を行って以来、平成 19 年 3 月末までに 74 例の臨床研究が行われ、JRR-4 以前に臨床研究が行われていた症例数を合わせると 108 例に達しました。



JRR-4におけるBNCT実施症例数の推移

グラフに見る近年の症例数の増加は、熱外中性子ビームによる非開頭照射が開始されたこと及び頭頸部腫瘍に対する適用が開始されたことによるものです。原子力機構では、今後も更なる技術開発を進め、難治がん克服を目指す BNCT に貢献します。

◆ホウ素中性子捕捉療法による頭頸部悪性腫瘍の治療の現状と展望

大阪大学大学院歯学研究科  
顎口腔病因病態制御学講座  
口腔外科2（修復系）  
加藤 逸郎

1. はじめに

わが国では、がんは1981年から死因の第1位で、年々増加の一途にあり、総死亡の30.7%を占めます。すなわち3人に1人ががんで亡くなっています。そのうち頭頸部悪性腫瘍は、全がんの約5%を占めます。新たな化学療法剤や投与方法の開発、集学的治療や再建術の発達、放射線治療の照射技術の向上などにより、頭頸部悪性腫瘍の治療成績は著しく向上しました。現在も手術が治療の中心であるので、審美障害、嚥下・咀嚼障害などの機能障害が後遺することがあります。また、full doseの放射線治療を受けた後の再発例に対する治療法はないのが現状です。我々はこのような現状を踏まえ、審美的・機能的要求の高い頭頸部悪性腫瘍には、ホウ素中性子捕捉療法（Boron Neutron Capture Therapy：BNCT）が適すると考え、京都大学原子炉実験所のBNCT研究グループと共同して、2001年に世界に先駆けてBNCTを頭頸部悪性腫瘍の治療に応用する研究を開始しました。

原子核に捕獲されやすい低エネルギーの熱中性子と中性子捕獲断面積（3837バーン）の大きいホウ素（ $^{10}\text{B}$ ）は、 $^{10}\text{B}(\text{n}, \alpha, \gamma) ^7\text{Li}$ 反応により、生物効果の大きい重荷電粒子、すなわち $\alpha$ 粒子と $^7\text{Li}$ 反跳核のならびに478KeVの $\gamma$ 線を発生します。これら粒子の生体内での飛程は各々 $9\ \mu\text{m}$ 、 $4\ \mu\text{m}$ です。従って、BNCTでは、 $^{10}\text{B}$ を予めがん細胞に集積できれば、理論的にはがん細胞と正常細胞が混在している悪性腫瘍のうちのがん細胞を、 $\mu\text{m}$ オーダーで選択的に破壊することが可能です。BNCTは、従来のX線や $\gamma$ 線などの放射線治療と比較して治療可能比が大きく、これまでのBNCTの治療成績は、予後の悪い悪性腫瘍とされる悪性神経膠腫や皮膚悪性黒色腫において従来の標準治療法の成績を凌いでいます。我々のBNCTの代表的な症例を以下に示します。

2. 手術+放射線治療後の再発耳下腺癌に対するBNCT  
67歳女性、手術と放射線治療後に粘表皮癌が再

発した症例です。化学療法も奏効せず、他に有効な治療法がないために、腫瘍は $14 \times 12\text{cm}$ 、深さ $8\text{cm}$ まで大きくなっていました（図1A）。2001年12月に、京大原子炉実験所・小野教授の提唱する2つのホウ素化合物、borocaptate sodium（BSH）と para-borono-phenyl alanine（BPA）の併用の下、熱外中性子を用いて頭頸部悪性腫瘍に対する最初のBNCTを実施しました。最初の症例であった為、慎重を期して2回の分割照射を予定しました。効果は予期した以上で、1回の照射で中央に潰瘍を形成する巨大な腫瘍が明らかに縮小しました（図1B）。そこで計画どおり、1か月後に2回目のBNCTを実施しました。



図1A：BNCT前



B：BNCT 1回目実施1か月後



C：BNCT 2回目実施10か月後



D：BNCT 3回目実施5か月後

【図の説明】

図1A：耳下腺部の粘表皮癌の再発進行例で、粘稠な粘液を大量に産生していました。

図1B：BNCT施行後1か月目の所見です。腫瘍の厚みは減少（元の体積の63%）しましたが、潰瘍内表層部では、壊死する暗赤色の乳頭状の腫瘍と生残したピンク色の生き生きした腫瘍が混在していました。

図1C：2回目のBNCT施行後、10か月目の所見です。大きさは元の腫瘍体積の18%にまで縮小しました。潰瘍は消失し、正常な皮膚で被覆されました。耳介後から耳介下部の腫瘍は残存しました。

図1D：3回目のBNCT施行後5か月目には、耳介後から耳介下部の腫瘍は縮小（元の体積の6%）し



ました。潰瘍は消失し、腫瘍はほぼこの大きさのまま2年半余り不変でした。

その後は、特に治療しませんでした。腫瘍は約1年間徐々に縮小しました(図1C)。結果的に線量不足だった耳介後部から耳介下部は退縮不良だったので、最初の照射から1年後にこの部位に局限して3回目のBNCTを実施、その5か月後にはこの部位も著明に縮小しました(図1D)。その後4年間は、腫瘍サイズ(元の大きさの6%)は不変でした。放射線治療(45Gyで治療拒否)の既往があったにもかかわらず、BNCTにより腫瘍が縮小し、潰瘍が消失して正常皮膚で被覆されたことは、BNCTが炭素イオン線や陽子線など通常の重粒子線治療とは異なり、がん細胞選択性のある治療であることの証明になりました。4年後、照射野の辺縁から腫瘍が再度増殖したため、更に2回のBNCTを実施しました。この治療で、皮膚の実質欠損は認めるものの、腫瘍は制御されており、初回のBNCTから5年半経過していますが、現在も自宅で生活されています。

### 3. 神経浸潤しやすい唾液腺癌(術後残存)症例に対するBNCT

61歳女性、翼口蓋窩に浸潤する右上顎の腺様嚢胞癌に対して、上顎骨亜全摘術を施行しましたが、後方の翼口蓋窩付近は手術困難なため、腫瘍塊で残存しました(図2A)。本腫瘍はもともと神経浸潤しやすく、病理組織学的margin negativeが得がたい腫瘍です。BNCTを1か月の間隔で2回実施しました。1回目は、BPA250mg/kgの静注投与で腫瘍組織と正常組織のホウ素濃度比(T/N比)=2.5、2回目は、BPA250mg/kgを顎動脈より投与し、T/N比=7.6でした。2回のBNCTと化学療法(THP-ADR30mg動注、CDDP 48mg、CPA 480mg静注)により、原発巣は、1回目のBNCTから7か月後に消失しました(図2B)。

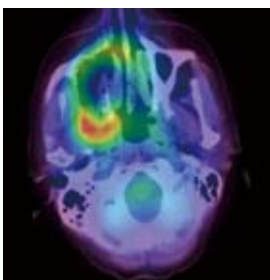


図2A: BNCT前のFBPA-PET

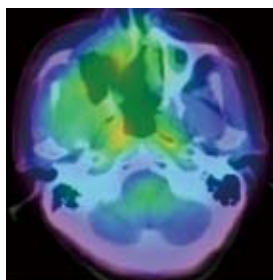


図2B: BNCT2回実施後7か月目

また、転移を認めた顎二腹筋下リンパ節も縮小しました。現在も局所は制御されています。両側肺野に多発性転移を認めていますが、普通に自宅で生活されています。

### 4. ルビエール・リンパ節転移症例に対するBNCT

ルビエール・リンパ節(外側咽頭後リンパ節)に転移を認める症例は、予後不良といわれています。56歳男性、右側頬粘膜癌(粘表皮癌)の診断の下、2005年1月に他院にて手術(腫瘍切除術、右側全頸部郭清術、前腕皮弁再建)pT4N2bM0を施行されました。両側頸部リンパ節転移の疑いで、同年7月に当科を初診されました。全身精査の目的で画像検査およびFBPA-PET検査を実施したところ、遠隔転移は認めませんでした。頸部リンパ節転移が疑われました。左側頸部リンパ節転移疑いに対しては、肩甲舌骨筋上頸部郭清術を実施しました。右耳朶付近皮膚表面から5.2cm深部にある直径10mm大で中心性壊死を伴う右側ルビエール・リンパ節転移(図3A)に対しては、500mg/kgBPA投与後BNCTを実施しました。治療1か月後の画像では、同リンパ節のサイズ縮小を認め、5か月後のPET検査では、集積が消失しました(図3B)。現在、治療後1年半経過しますが再発・転移を認めていません。

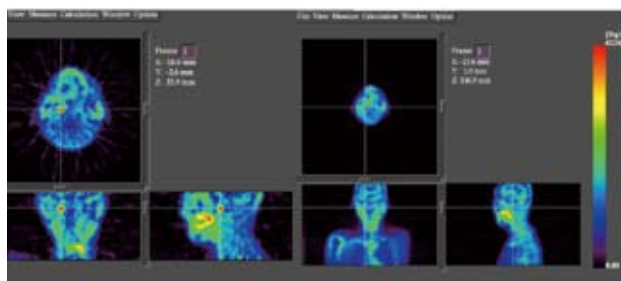


図3A: BNCT前のFBPA-PET検査 B: BNCT後5か月目

### 5. 口腔多発癌に対するBNCT

本症例は78歳の男性で、第3癌の左側舌癌(SCC)に対する治療として、BNCTを実施しました。患者は、1980年に左側舌癌で組織内照射70Gyの放射線治療を、1990年には喉頭癌で放射線治療67Gyを受け、共に治療しています。2000年に左側舌癌の診断の下、化学療法後全頸部郭清術、舌半切、大胸筋皮弁再建術(pT2N1M0)を施行しました。2003年左側舌根部に直径20mm大の腫瘍を認め、手術および術後外照射54Gyを実施しました。しかし、2004年に同腫瘍は再発(図4A)、他に有効な治療法がな

い為、2005年2月に舌根部の腫瘍（SCC）に対し、BNCTを実施しました。肉眼上、同腫瘍は消失しましたが（図4B）、その下方の舌根部から喉頭蓋に、画像上病変の残存を認めた為、同年9月に2回目のBNCTを実施しました。現在、治療後1年半経過しますが、再発無く経過良好です。

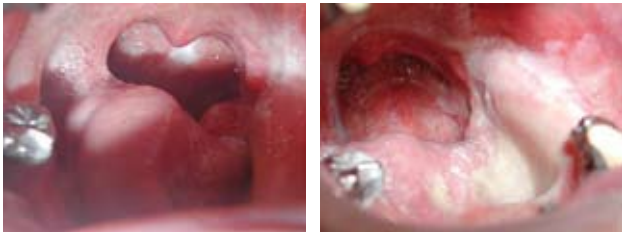


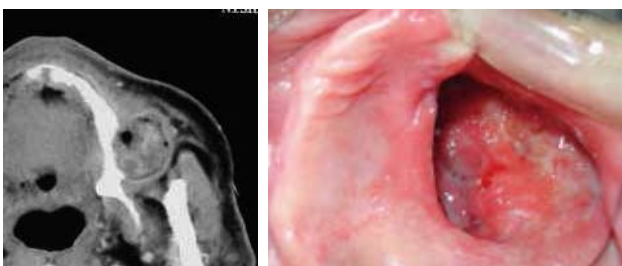
図4A：BNCT前の左側舌根部腫瘍 B：BNCT 2回実施後2か月目

### 6. 血管肉腫の治療におけるBNCTの役割

皮膚血管肉腫は、局所再発および肺転移をきたしやすく、手術、放射線治療、化学療法、IL-2療法など集学的治療が行われていますが、予後は極めて不良で5年生存率は30%以下といわれています。口腔内の血管肉腫は更に稀で、確立された治療法は未だありません。



図5A：初診時の病変 B：治療前のCT画像



C：動注IL-2療法後1か月目 D：BNCT2回実施後8か月目

59歳男性、左側上顎歯肉から頬部の血管肉腫（図5A）の対し、2005年4月浅側頭動脈より顎動脈カテーテル留置術を施行後、動注および局注にてIL-2療法（それぞれ70万U/回×14日、40万U/回×14日）を実施しました。急速な増殖は止まったものの、治

療効果はNCでした（図5B、5C）。同年5月に左上顎骨垂全摘術を施行しました。術後1週間目と1か月目にBNCT+免疫（CD3-LAK）療法を実施しました。患者は2年後の現在も経過良好で、社会復帰を果たしています（図5D）。

### 7. 当科におけるBNCTの成績

2001年12月～2006年3月までの4年3か月間に治療後の再発頭頸部がん患者で他に治療法を見出せない21例に、合計37回のBNCTを実施しました。

実施に当たっては先ず大阪大学歯学部倫理委員会で臨床試験研究の承認を受け、更に京都大学原子炉実験所・原子炉医療委員会で個別に適否が審議され、実施が承認された症例を対象としました。内訳は扁平上皮癌14例、唾液腺癌4例、肉腫3例でした。21例中15例に転移（6例：経過中に遠隔転移が出現）を認めた進行例でしたが、治療後の生存期間は1-51か月で、生存期間の中央値9.8か月、累積4年生存率は39%と良好でした（図6）。その結果、奏効度は著効（CR）：6例、有効（PR）：11例（そのうち縮小率90%以上が6例）、進行（PD）：3例、評価不能（NE）：1例で、奏効率は81%でした。有害事象は、口内炎（21例）、脱毛（21例）、骨髄炎（3例）、部分脳壊死（1例）などでした。部分脳壊死は、BNCTを合計5回実施した症例に認めました。言語障害が一時的に認められましたが、ステロイド療法とビタミンE大量療法で完癒し現在に至っています。

頭頸部進行再発悪性腫瘍に対しBNCTを実施し、21例中17例でその有効性が確認できました。

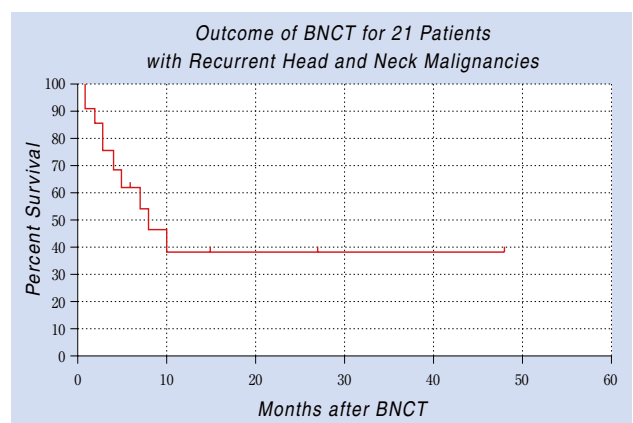


図6：21例のBNCT実施症例の4年生存率39%

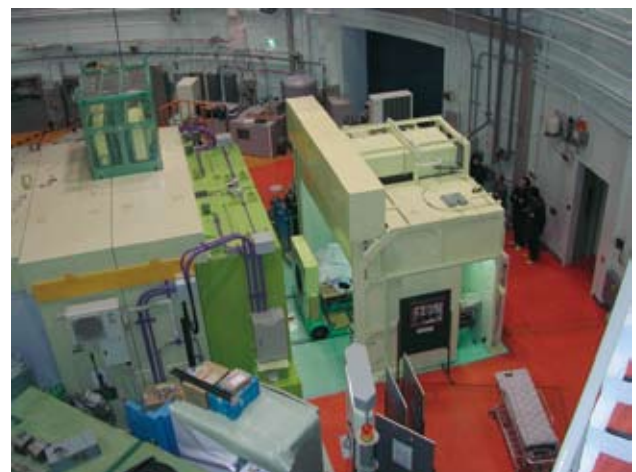
### 8. BNCTの利点・欠点と将来展望

頭頸部悪性腫瘍においてBNCTを行うことの利点を挙げます。（1）頭頸がんの治療では重要な生理機能の温存に加え、審美上の形態温存が強く要求



されますが、BNCTはこうした要求に応えられる治療です。(2) 頭頸部癌の特徴として、口腔多発癌や重複癌が多く、何度も癌治療を受ける可能性があります。その場合にもBNCTは適応になります。(3) 骨浸潤する癌や神経浸潤する腺様嚢胞癌などは、手術で安全域を十分取っても再発しやすく、margin設定が困難な症例にBNCTは有効です。(4) 頭頸部癌は、一般的に皮膚・粘膜表面に比較的近いため、BNCTが適します。特に手術不可能な術後残存腫瘍や血管に隣接する頸部リンパ節転移例にも有効です。(5) 頭頸部悪性腫瘍ではBPA投与の場合、 $^{10}\text{B}$ 濃度のT/N比が比較的高いため、治療効果が期待できます。頭頸部悪性腫瘍の約9割を占める扁平上皮癌では、T/N比が1.8~5.7と値は異なるものの、中央値3.6と高値であるので、頭頸部癌はBNCTが奏効する潜在的適応症が多いと予想されます。(6) full doseの放射線照射後の再発例では、追加照射や手術は困難であり有効な治療法が通常はありませんが、BNCTは腫瘍選択性があるため治療が可能です。(7) 原則として、各症例で治療前に $^{18}\text{F}$ BPA-PET (Positron Emission Tomography) 検査を行うため、治療前に、腫瘍範囲の把握、遠隔転移の診断やT/N比を算出する(T/N比が高ければ治療効果が高い)ことでBNCT適応の有無が判断でき、治療後は腫瘍残存の有無や治療効果・予後の判定にも利用できるため、EBM (Evidence Based Medicine) に基づいた治療ができます。(8) そのため、治療法が未確立で治療困難な症例でも、BNCTによる治療効果を予測できます。実際、そのような症例にBNCTを実施し、他の治療法との併用で制御できた症例があります。(9) BNCTの効果は腫瘍のX線感受性とは関係せず、腫瘍内 $^{10}\text{B}$ 濃度と中性子フルエンスで治療効果が決まります。放射線低感受性の頭頸部癌やメラノーマでも、 $^{10}\text{B}$ の取り込みが良ければ効果が期待できます。(10) BNCTは、 $^{10}\text{B}$  ( $n, \alpha, \gamma$ )  $^7\text{Li}$  反応で荷電粒子の $\alpha$ 粒子と $^7\text{Li}$ 反跳核を放出するため、高LET (Linear Energy Transfer: 線エネルギー付与) と高RBE (Relative Biological Effectiveness; 生物学的効果比) の治療効果の高い重粒子線治療です。(11) 手術に比較して低侵襲です。(12) 1回~数回で治療が終了し、手術や放射線治療と比較して入院期間が2~4日と短い利点があります。(13) X線治療で見られるような低酸素状態の影響をBNCTは受けにくいなどが特長です。

BNCTの欠点及び問題点を挙げます。(1) 現在、中性子源を原子炉に求めるため、患者を原子炉へ連れて行かなければなりません。(2) BNCTは原理的には、 $\mu\text{m}$ オーダーの細胞レベルの選択性を持ちますが、現実の治療照射では深部(深さ6cm以上)や側面での中性子不足に因る線量不足に起因する再発などが問題となっています。(1)については、現在、原子炉の外にBNCTに利用可能な加速器中性子源の建設計画が京大原子炉実験所で進行中です。また、(2)については、新たなホウ素化合物の開発、動脈からのホウ素化合物投与方法、分割照射法、DDS (Drug Delivery System: 薬剤送達システム)の開発、他の治療法との併用などの研究が、現在多くの研究者によって進められています。



京都大学原子炉実験所医療照射施設



大阪大学歯学部附属病院口腔外科2 (修復系) の腫瘍専門スタッフ



## 京都大学原子炉実験所(KUR)で治療を受けて



大阪大学名誉教授  
三浦 岩さん（ご主人）  
三浦美智子さん（治療時67歳）

∞∞∞∞∞∞∞∞∞∞∞ BNCT 関係者への手紙 ∞∞∞∞∞∞∞∞∞∞∞

平成 19 年 4 月 3 日

拝啓

私の妻 三浦美智子は、唾液腺悪性腫瘍に対して、京都大学原子炉実験所（KUR）で 2001 年より、ホウ素中性子捕捉療法（BNCT）の 5 回の分割照射治療を受け、腫瘍は殆ど消失し良好な経過をたどっています。私たちに BNCT の治療の機会を与えてくださった KUR と治療に携わった人々に深く感謝しています。

妻の腫瘍は一般の人々にはあまり知られていない癌で、発見時にはかなり大きくなっていました。1998 年に外科手術後 45Gy の X 線照射を受けましたが、約半年後に再発し、各種の抗癌剤による治療を受けましたが、いずれも効果がなく治療を中止し、これに代わる治療法を求めていました。癌細胞は正常細胞が変容したもので、放射線や抗癌剤に対する感受性に大差がなく、放射線治療及び抗癌剤治療では癌細胞に対する効果と正常細胞に対する副作用の狭間で患者と治療者が呻吟しているのが現状です。

私は、大阪大学核物理研究センターに在職中、長年加速器の開発研究とその設計建設に従事してきました。約 40 年前に、日本の核物理研究者は、通常のサイクロトロンよりずっとエネルギーの高い加速器の建設を計画しました。一方、癌の放射線治療に携わる医学者グループは高密度電離（高 LET）を細胞の内部に発生する重粒子線を癌治療に用い、高い癌治療効果を得ることを望み、私達加速器研究グループに度々癌の放射線治療に関する研究講演会をしてくださいました。従って、私自身も癌に対する知識をかなり持つようになりました。近年、放射線医学総合研究所（同研究所平尾泰男元所長は加速器研究者でもあり、私の 3 年先輩）での高エネルギー炭素線と各所での陽子線による癌治療は実用期になり、良い治療実績をあげています。しかし、一度 X 線等による治療を受けた癌患者には、重粒子線による治療を行わないことがプロトコルになっています。2001 年 12 月の当時、妻の癌は、耳下腺部分の皮膚は大きく盛り上がり、その中央の大きな潰瘍からは、粘液と血が出ておりました。その深部は咽頭を圧迫する程まで大きなものになっていました。この様な状況では、重粒子線でも、QOL（生活の質）を保ちつつ治療をすることは困難でありました。

大阪大学歯学部に加藤逸郎先生は、当時 KUR で BNCT の基礎研究を行っておられましたが、妻の癌を BNCT によって治療することを提案されました。この治療法では、癌細胞に特異的に取り込まれるように合成されたホウ素化合物のホウ素原子に熱中性子が高い確率で捕捉され、分解する時に  $\alpha$  粒子と  ${}^7\text{Li}$  核を放出し、高 LET の飛程をつくり、癌細胞中を数  $\mu\text{m}$  進みます。従って、癌細胞のみを数  $\mu\text{m}$  の位置精度で選択的に確実に殺すことができるので、放射線耐性の高い悪性脳腫瘍、メラノーマ、唾液腺悪性腫瘍などに非常に適した治療法であります。さらに私達にとって幸いであったのは、KUR では、熱外中性子を利用し、深部にある癌も BNCT で治療することが可能になっていたことです。BNCT は正常細胞を傷つけることが少ないので、妻が術後の X 線治療の際に経験した口内炎などの副作用も殆どなく、X 線治療歴のある癌患者でも高い QOL を保持できます。妻の受けた BNCT による治療は、非常に快適なものでした。しかし、患者側の意見を言うと、治療の際は原子炉での治療である為、長時間にわたり非常に不自然な姿勢を維持しなければならなりません。

私は医者ではありませんが、BNCT はすでに特殊な癌に対する非常に優れた治療法であり、研究改良により広範な癌に対しても優れた治療効果を得ることができると同時に、治療の為の設備費と人件費が少ない低コストの治療法であるため、将来の放射線治療の 3 大柱は、X -  $\beta$  -  $\gamma$  線、重粒子線、BNCT になると思っています。将来的には、一般癌患者の治療法の第一選択とすることもできる場合もあると思われます。この様に有望な BNCT の広範な実用化までには、医学、生物学、薬学、化学、中性子物理、原子炉、加速器研究及びその後継者の実務担当者の育成が必要です。

私は、2003 年に京都で開かれた第 1 回日本中性子捕捉療法研究会に参加し、KUR が BNCT の研究拠点として非常に大きな成果をあげられたことに感激しました。しかし、2006 から 2008 年の KUR の休止により、その間の BNCT 研究は日本原子力研究開発機構に引き継がれましたが、日本における BNCT 研究が困難になり、その研究の衰退が起こり、将来、救うことが可能な多くの癌患者を死に至らしめるのでないかと心が痛みます。

私は、日本の BNCT の研究を支えてこられた KUR が、小型加速器より発生するよく制御された線質、方向、照射野の熱中性子及び熱外中性子を用いる病院等での BNCT が主流になるであろう将来を見据えた BNCT の将来計画の研究会を直ちに開催し、BNCT 研究者が将来のビジョンを立てる手助けをし、人々の癌治療に福音をもたらすことができるようになることを、心から要望します。

敬具

## お知らせ

### ◆粒子線がん治療に係る人材育成プログラムの受託

文部科学省は、粒子線治療に携わる中核的人材を育成し、粒子線がん治療の普及に資することを旨として、平成19年度新たに委託事業「粒子線治療に係る人材育成プログラム」を開始することとなりました。

#### 【事業の内容】

本事業は、粒子線がん治療の普及のため、これに携わる専門的な知識・技術を有した放射線腫瘍医、医学物理士、診療放射線技師の中核的人材を5年間で40名程度育成することを目的としています。

このために、有識者委員会等を組織して全国共通のカリキュラムの策定・テキストの作成や職種ごとの育成計画立案を行ないます。専門人材の育成は、既存6粒子線治療施設及び大学等との連携で行い、OJTを基本としています。

#### 【事業の開始】

当財団は既存6粒子線治療施設との協働提案を行い、平成19年6月29日、「粒子線がん治療に係る人材育成プログラム」の事業提案が採択されました。

#### 【取り組み方針】

当財団は長年にわたる本分野の振興事業を手掛けてきた経験の蓄積を活用し、既存6粒子線治療施設及び大学と協働で粒子線がん治療の人材育成に協力するべく、本事業の事務局を担当し、国の委託事業が円滑に推進するよう協力してゆく方針です。

#### 【事業への期待】

本事業は、総合科学技術会議においてもよい評価を受け、その成果が期待されています。

### ◆財団事務所移転のご案内

当財団の業容は徐々に拡大し、近年は更に業務の拡大が予想されることから、事務所が手狭になってきました。

#### 第7号の予定

「医用原子力だより」第7号は平成20年4月発行の予定です。主な内容は次の通りです。

- ・事業活動報告
- ・「医用原子力技術」に関する技術解説
- ・患者の体験談
- ・粒子線がん治療
- ・中性子捕捉療法

このため、本年3月末から4月1日にかけて第2升本ビルの6階から4階に移転し、4月2日より新事務所にて業務を開始いたしました。移転によって事務所スペースは約1.5倍になりました。なお、6階は会議室として利用しております。



左から森理事長、安常務理事、平尾常務理事（新事務所にて）

### ◆講演会のご案内

第4回医用原子力技術研究振興財団講演会は、平成20年初頭、茨城県水戸市にて行う予定で関係先と調整をはかっています。開催日時、開催場所、講演題目など詳細は、確定次第ホームページ等で発表します。

### 編集後記

当財団は、平成18年3月26日に創立10周年を迎えた。財団がスタートした当時は、がんの診断や治療に放射線を用いることについての関心は余り高くなかった。しかし、最近はこの分野に対する社会的関心が急速に高まり、当財団の社会的存在も、大きなものとなった。

当財団の広報誌「医用原子力だより」も当財団の事業を一般の人々に、より広く理解していただくために、益々重要なものとなっており、内容も充実したものとなってきている。

「医用原子力だより」の刊行に対する皆様方のご協力を切に願う次第である。

### 医用原子力だより 第6号

平成19年7月発行

編集・発行

(財) 医用原子力技術研究振興財団

〒105-0001 東京都港区虎ノ門1-8-16

電話(03)3504-3961 FAX(03)3504-1390

E-mail: info@antm.jp

URL: http://www.antm.or.jp

「医用原子力だより」(PDFファイル)は財団のホームページでもご覧になれます。<http://www.antm.or.jp>

※無断転載を禁じます。