

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）
分担研究報告書

初発膠芽腫に対する新規放射線化学療法による有効治療法確立のための臨床研究
研究分担者 小野 公二 京都大学原子炉実験所・教授

研究要旨

膠芽腫に対する BNCT では、事前の治療計画の立案、実施、そして実施後には線量の精度検証が必須で、治療計画ソフトである SERA を用いて事前と事後の線量を検証した。以前から問題点として指摘されていた腫瘍線量の評価を、ホウ素の全血中濃度でなく、血漿中の濃度を用いて行い、腫瘍最低線量とも云うべきものを求めた。その結果、相対的に血漿中ホウ素濃度の高い BSH の臨床的意義が再確認され、BPA と BSH の併用の有効性も再確認できた。

A．研究目的

BNCTにおける正常組織と腫瘍間の線量比を改善する。

B．研究方法

1) 線量分布シミュレーションの為の条件

ホウ素化合物はBPAを想定し、その濃度の腫瘍と血液比は3.5を仮定した。血液中のホウ素濃度は25ppmとし、正常脳組織に対するBPAのCBE値は1.35、腫瘍に対するそれは3.8とした。血漿中のホウ素濃度は全血中濃度の1.3倍とした(臨床例から求めた平均値)。BSHにおいては、血液中のホウ素濃度は30ppmとし、正常脳組織に対するBSHのCBE値は0.38、腫瘍に対するそれは2.5とした。血漿中のホウ素濃度は全血中濃度の1.44倍とした(臨床例から求めた平均値)。さらに、腫瘍細胞の間質に存在するBPAのCBE値はBSHと同じと見なし、2.5とした。中性子のRBEは京大炉の中性子に対しては3.0とサイクロトロン中性子のそれは2.5とした。正常脳の線量は最大12Gy-Eq(生物学的光子等価線量)を制限線量とした。

2) 血漿中ホウ素濃度による線量の再評価

BSHでは血漿/全血 = 1.44、BPAではこの値は1.30になったので、このそれぞれの平均値を用いて、腫瘍線量を再評価した。

3) 治療計画ソフト

治療計画ソフトにはSERAを用いた。

(倫理面への配慮)

線量計算のモデルに用いた画像の患者は、倫理医員会での実施計画書の承認に加えて、個別にBNCTの適否を別委員会で審査し、承認を得た患者である。

C．研究結果

BPAを細胞内に取り込まなかった腫瘍細胞に対するBNCT効果は血漿中のホウ素濃度と、その場合のCBE値で決まると予想される。血漿中の濃度は、BSH BPAであるので、腫瘍ホウ素線量の最低値は、各々のホウ素化合物を単独で用いた場合、BSH使用時の方が高くなった。BSH > BPA+BSH > BPAの順であった。細胞への取り込みも勘案した最高線量は、BPA > BSH+BPA > BSHの順番であった。

D．考察

BNCTにおける腫瘍線量は確かさに関して多くの疑問がある。その所以はホウ素化合物のがん細胞による取り込みの不均一が避け難いからである。今回の検討では、血漿中のホウ素濃度を基礎に、この濃度で腫瘍間質に均一に分布しているとして、腫瘍線量を計算した。この血漿中ホウ素濃度を基礎に計算した線量は腫瘍最低線量とも云うことができる。その値では、BSHがBPAに優った。また、総合的に判断すると、2ホウ素化合物の併用の優位性が予想された。

E．結論

腫瘍の最低線量の視点に立つと、BSHの有用性が再確認でき、細胞への取り込みも考慮した最高線量の視点からは、BPAの優位性が確認できた。両線量を総合的に評価した場合には、併用の優位性が予想できる。局所予後には最低線量に関係すると考えられるので、ここで定義された最低線量の大小と局所予後との関係の解析が、今後、求められる。

F．健康危険情報

総括研究報告書参照

G . 研究発表

1. 論文発表

- 1)Tanaka H, Ono K, et al.: Development of a simple and rapid method of precisely identifying the position of ¹⁰B atoms in tissue: an improvement in standard alpha autoradiography
Journal of Radiation Research, in press, doi: 10.1093/jrr/rrt110

2. 学会発表

- 1)7th Young Researchers BNCT Meeting, Sept. 22 - 26. in Granada,Spain. A study of boron-dose estimation using boron concentration in plasma.
- 2)7th Young Researchers BNCT Meeting, Sept. 22 - 26. in Granada,Spain. Invited Lecture : BNCT Research in KURRI and Start of Clinical BNCT Trial by Small Cyclotron Based Neutron Generator in KURRI

H . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特記事項なし