

中性子捕捉療法適応癌腫の治療プロトコルの確立

Optimal protocol of neutron capture therapy

平塚 純一¹⁾ 栗飯原 輝人²⁾ 余田 栄作¹⁾ 宇野 雅子²⁾

森田 倫正²⁾ 笹岡 俊輔³⁾

Junichi HIRATSUKA

Teruto AIHARA

Eisaku YODEN

Masako UNO

Norimasa MORITA

Syunsuke SASAOKA

¹⁾川崎医科大学 放射線科（治療）²⁾同 耳鼻咽喉科 ³⁾同 皮膚科

（概要）

頭頸部腫瘍治療の主流は外科的治療、放射線治療、抗癌剤治療の3者を至適に組み合わせる方法が取られている。各治療法の技術は改良され、治癒率は向上してきている。しかし、発見が遅れた進行癌や治療後の再発癌では、ほとんどの症例が従来の治療法での完全治癒を期待することは難しく、現在の癌治療法ではもはや有効な治療法はなく、今後の新しい免疫療法や遺伝子治療の可能性に期待する以外に方法はない。一方、従来の治療法では、制御困難と思われる進行病巣・再発病巣を外科的治療以外の方法で正常臓器を損なうことなく治療できれば患者の手術時の大きな負荷は勿論のこと治療後の高いQOLが期待できる。頭頸部が機能上・美容上その温存が大変重要な領域であることより、そのような治療法開発はより重要かつ急務となる。この目的に合致する治療法として、これまで脳腫瘍、悪性黒色腫で用いられてきた中性子捕捉療法が適応できないかどうか検討し、その至適条件、至適プロトコルの確立を目指す。

キーワード： 中性子捕捉療法、再発癌、 頭頸部癌

（1行あける）

1. 目的

頭頸部腫瘍に対して、原子炉から得られる熱中性子あるいは熱外中性との混合ビームを用いて熱中性子捕捉療法を行い、その有効性を評価すると同時に、本治療の至適プロトコルの確立を目的とする。

本療法の欠点は熱中性子源を必要とするため、原子炉（全国で2カ所に限られる）で治療照射を行うため治療できる場所と日時が限られていることである。しかし将来的に加速器から中性子を得ることができれば多数の都市部でもBNCTが可能になると期待され、それに備えての適応条件、至適プロトコルの確立が必要であると考えられる。

2. 方法

患者の本治療への同意が得られた後、病巣部へのホウ素集積濃度を調べなければならない。¹⁸F-BPAを用いたPET検査で病巣部/周辺正常組織のホウ素濃度比が2.5以上の集積が必要である。もしも、この条件を満たさなければ、患者の本治療への同意があっても、実施を断念しなければならない（この旨は、事前に患者サイドに説明しておく）。上記条件を満たせば、治療実施日を決定する。照射

当日は、照射開始3時間前より硼素化合物 BPA 500mg/KgBW を3時間掛けて点滴投与し患者を最適な照射体位にセッティングした状態で照射を開始する。中性子フルエンス（単位時間の中性子量）は、病巣中心に置かれた金線を15分後に取り出し、その放射化量で測定する。照射線量は、安全のため正常皮膚に照射される線量が潰瘍を作らない 15Gy-Eq（最大耐容線量）となるように決定する。すなわち、血中の硼素濃度、金線で測定した熱中性子フルエンスおよび α 線のRBEを2.5として病巣周囲の正常皮膚の照射量が15Gy-Eqとなるように照射時間を決めることとなる。治療効果は、視診と画像診断を加味して行う。腫瘍の最終制御、正常皮膚に対する影響は長期観察によって明らかにする。患者を照射前日あるいは当日に寝台車あるいは公共輸送手段にて、JRR-4施設に搬送し、BNCTを施行し、治療後は状態がよければ岡山の川崎医大病院まで帰る。患者の移送およびBNCTの試行は、川崎医科大学の主治医および主任、分担研究者の数人が行い、JRR-4施設のスタッフの協力のもとに研究チーム結成し実施した。

3. 研究成果

一般的にBNCTは、BPA-PETの腫瘍組織/正常組織の集積比で照射線量を決定する。その際に問題になるのは、照射に伴う重要臓器の障害である。本年度は、足底原発の悪性黒色腫の1例のみで頭頸部癌症例は無かったが、これまで頸動脈を病変が巻き込んでいた2例の頸部病変を、照射に伴う頸動脈への影響をみる上では非常に参考になる事より検討した。2例の照射結果をBPA-PETの所見から解析してみると、以下の共通点が認められた。

- (1) 照射方向からの最深部病変が頸動脈を一部巻き込んでいた。
- (2) 画像検査から頸動脈の中膜、内膜には浸潤していない。
- (3) BPA-PET検査で頸動脈周囲の病変部位を見てみると、T/N比と同等のBPAの集積が認められた。

上記の3点から、少なくとも頸動脈周囲への15Gy-Eq程度の照射は、照射後の頸動脈障害を来すものではなく、安全に照射できる事がこの2例から実証された事になる。頭頸部癌症例を加速器を利用して行う場合に、一番問題になるのは照射の安全性である。特に頸部病変の場合は、頸動脈周囲の照射線量に注意が必要となってくる。以前に我々が経験した30症例の中で、頸部病変が頸動脈に接している、又は一部巻き込んでいる症例は5例認められた。その5例の照射記録を解析してみると、全例頸動脈に15Gy-Eq以上の照射線量が当たっていた。しかし照射後に頸動脈に何らかの障害を来した症例は、照射前に病変部の上皮欠損が生じている症例ばかりであり、上皮欠損の無い症例は全例頸動脈の障害(出血、血栓、狭窄等)を来していない。検討した2症例からも「頭頸部BNCTでは、病変部に頸動脈が巻き込まれている場合でも、照射部位の上皮欠損が無ければ安全に照射が可能である」と言う事が証明される結果となった。この事は、現在非臨床試験が進んでいる加速器中性子源を用いた頭頸部BNCTの線量計画を行う上で、照射線量を決定する重要な因子になると考えられた。

4. 結論・考察

BNCTはその高い抗腫瘍効果と、周囲組織へのダメージの低さから頸動脈を病変が巻き込んでいるような頭頸部病変にも対応できる事。すなわち、頭頸部BNCTでは、病変部に頸動脈が巻き込まれている場合でも、照射部位の上皮欠損が無ければ安全に照射が可能であると言う事が証明された。

5. 引用(参照)文献等