# 悪性脳腫瘍に対する硼素中性子捕捉療法の開発 (さらなる治療成績の改善を目指して)

Boron neutron capture therapy for brain malignancy -to become a more effective treatment-

宮武 伸一<sup>1)</sup> 川端 信司<sup>1)</sup> 土居 温<sup>1)</sup> 飯田 恭子<sup>1)</sup> 宮田 至朗<sup>1)</sup> 黒岩 敏彦<sup>1)</sup> 小野 公二<sup>2)</sup>

Shin-Ichi MIYATAKE Shinji KAWABATA Atsushi Doi Kyoko IIDA Shiro MIYATA Toshihiko KUROIWA Koji ONO

1)大阪医科大学 脳神経外科 2)京都大学原子炉実験所

#### (要約2~3行)

悪性脳腫瘍に対する硼素中性子捕捉療法のさらなる治療効果改善を目指し、新規硼素化合物として硼素包埋リポソームの有用性を検討した。

キーワード:悪性脳腫瘍、中性子捕捉療法、リポソーム

## 1. 目的

我々は悪性神経膠腫の治療法として硼素中性子捕捉療法 (BNCT) の基礎・臨床研究を進め、独自に改良を加えた非開頭 BNCT による良好な治療成績を示してきた。BNCT は硼素( $^{10}$ B)を細胞選択的に集積させ、中性子との反応により生じる  $\alpha$  線を用いた細胞選択的粒子線治療である。従って、BNCT による治療成績をさらに改善するためには、いかに腫瘍細胞選択的に高濃度の  $^{10}$ B を集積させるかが最大の課題となる。そこで我々は、腫瘍細胞に強発現するレセプターを標的とし、薬剤運搬にリポソームを用いたドラッグデリバリーシステムを考案し、その腫瘍選択性および集積  $^{10}$ B 濃度を高める手法による治療効果を確認する。

### 2. 方法

悪性神経膠腫細胞および担悪性神経膠腫動物モデルにおいて、硼素化合物の集積を確認し、 細胞標的リポソームによるドラッグデリバリーの効果を検討した。

悪性神経膠腫細胞に対して、各種硼素化合物を曝露し硼素を集積させた後、中性子照射を 行い、抗腫瘍細胞効果をコロニー形成法にて確認する。

担悪性神経膠腫動物モデルに対して、各種硼素化合物を投与し硼素を集積させた後、中性 子照射を行い、抗腫瘍効果を経時的腫瘍サイズにて評価する。

## 3. 研究成果

同量・同一曝露時間において、細胞標的リポソーム製剤は細胞・動物両実験系において通常の硼素化合物および標的のないリポソーム製剤を上回る腫瘍細胞集積性を示した。

続いて指摘条件下で行った細胞照射実験において、細胞標的リポソーム製剤を用いたグループで、有意な抗腫瘍細胞効果が見られた。

研究者らはこれに先行して、京都大学原子炉実験所において、脳腫瘍モデルでの有意な生存期間延長を確認しており、皮下腫瘍モデルを用いた照射実験を検討していたが、今期は遂行できていない。

## 4. 結論·考察

悪性神経膠腫細胞に強発現するレセプターを標的とし、薬剤運搬にリポソームを用いたドラッグデリバリーシステムを考案し、その腫瘍選択性および集積 <sup>10</sup>B 濃度を高める手法による治療効果を確認した。レセプターを標的とした新規硼素化合物は、従来の薬剤に比べ有意に抗腫瘍細胞効果を示し、臨床応用に期待される。今後さらなる実験的研究を重ね、至適条件・至適投与法など検討課題を残す。

### 5. 引用(参照)文献等