

第12回 The 12th Congress on Neutron Capture Therapy

# 日本中性子捕捉療法学会 学術大会

プログラム・抄録集

これからの  
Atom Delivery System を考える

会期 2015年 9月 4日(金)・5日(土)

会場 神戸学院大学  
ポートアイランドキャンパス  
兵庫県神戸市中央区港島1-1-3

大会長 市川 秀喜 神戸学院大学 薬学部 製剤学研究室

第12回 The 12th Congress on Neutron Capture Therapy

# 日本中性子捕捉療法学会 学術大会

プログラム・抄録集

日時◆ 2015年 9月4(金)・5日(土)

会場◆ 神戸学院大学 ポートアイランドキャンパス  
兵庫県神戸市中央区港島1-1-3

大会長◆ 市川 秀喜  
神戸学院大学 薬学部 製剤学研究室

## 交通のご案内



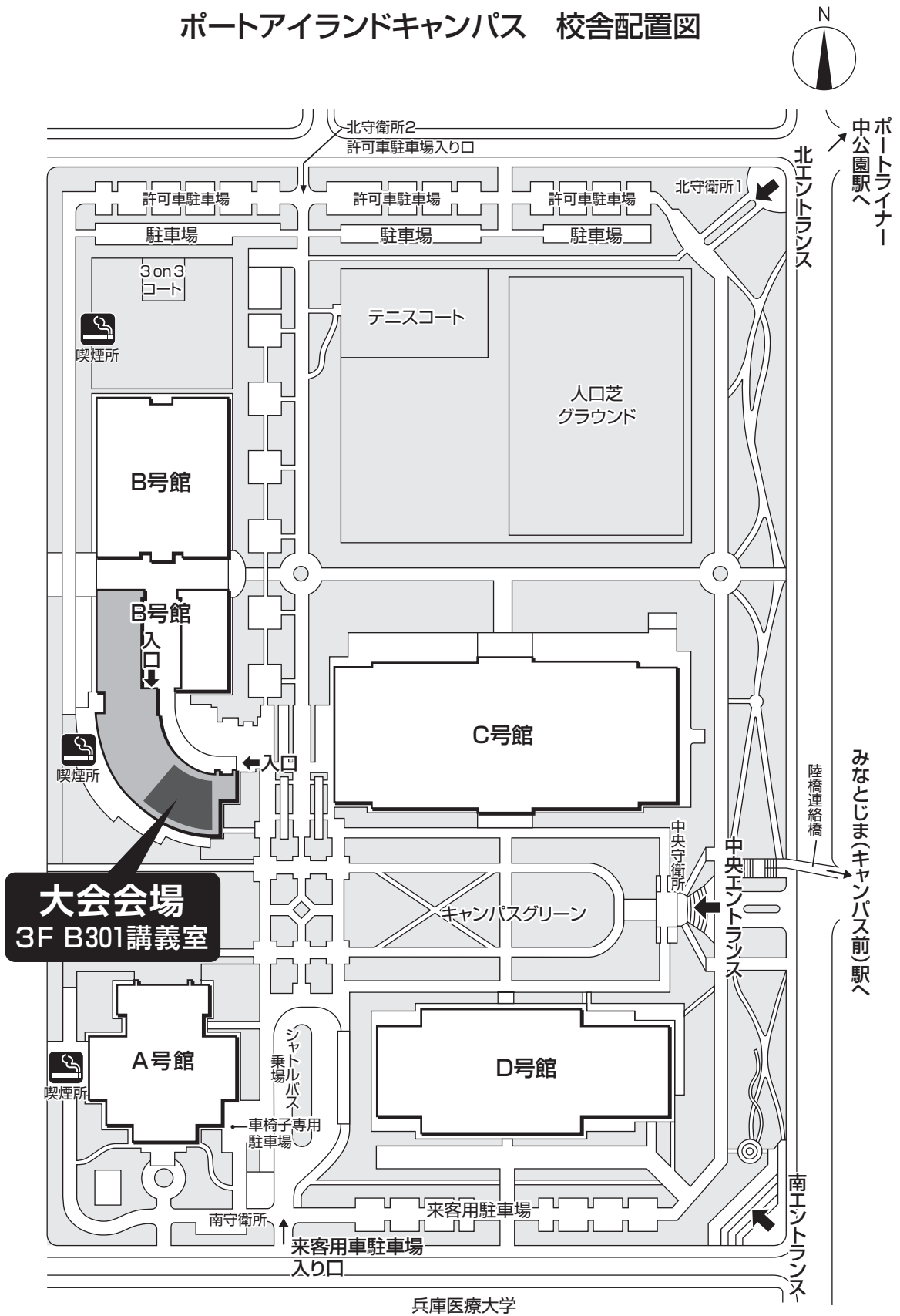
### 会場へのアクセス

- **電車** …………… JR神戸線「三ノ宮駅」、阪急・阪神・神戸市営地下鉄「三宮駅」からのりかえ。  
神戸新交通ポートライナー「みなとじま」駅下車、西へ徒歩約6分。
- **直通バス**\*…………… 三ノ宮駅「そごう前・キャンパス線」のりばから  
「神戸学院大学ポーアイキャンパス行」に乗車し、約12分。  
神戸駅「神戸駅南口（ポーアイキャンパス線）」のりばから  
「ポーアイキャンパス行」に乗車し、約15分。
- **神戸空港から** …… 神戸新交通ポートライナー「みなとじま」駅下車、西へ徒歩約6分。

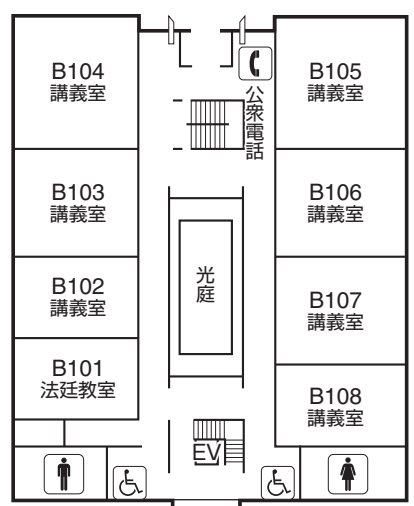
※休校日ダイヤにて運行。時刻表は大学ホームページの交通アクセスをご覧ください。

# 会場のご案内

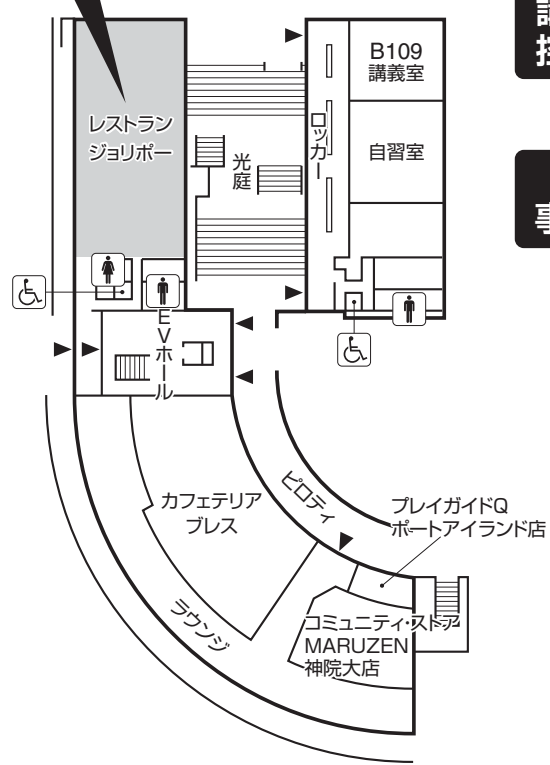
## ポートアイランドキャンパス 校舎配置図



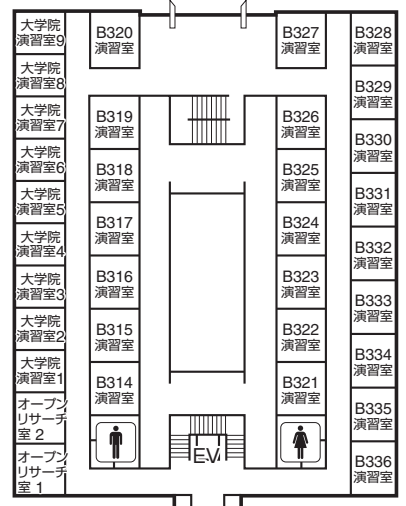
# 1F



## 懇親会会場



# 3F



## 幹事会会場

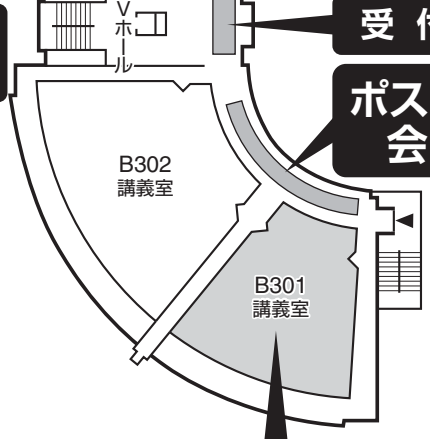


## 講師控室

## 大会事務局

## 受付

## ポスター会場



## 学術大会会場

# 日 程 表

	9月4日 金	9月5日 土
8:30		
9:00	9:00~ 受付開始	8:30~10:00 幹事会 (B305 演習室)
10:00	9:50~ 開会の辞	
11:00	10:00~11:00 一般演題 1 01 - 05 [物理学 I] 座長：櫻井 良憲 (京大炉)	10:00~11:00 一般演題 5 21 - 25 [物理学 II] 座長：田中 浩基 (京大炉)
12:00	11:10~12:10 一般演題 2 06 - 10 [臨床医学 I] 座長：栗飯原 輝人 (筑波大)	11:10~12:10 一般演題 6 26 - 30 [臨床医学 II] 座長：影治 照喜 (徳島大)
13:00	12:10~13:10 ランチョンセミナー 1 何故新しいホウ素薬剤は開発されないのか？ -これからの Boron Delivery System を考える- 司会：柳衛 宏宣 (明治薬科大) 演者：中村 浩之 (東京工業大)	12:10~13:10 ランチョンセミナー 2 加速器 BNCT 時代を見すえて、臨床的見地 から Boron Delivery System を考える 司会：加藤 逸郎 (大阪大) 演者：鈴木 実 (京都大)
14:00	13:10~13:55 教育講演 CBE ファクターの解析から BNCT 研究を展望する 司会：宮武 伸一 (大阪医大) 演者：小野 公二 (京都大)	13:10~13:50 総会
15:00	14:00~14:45 特別講演 1 BNCT のための低分子ホウ素化合物の開発動 向と展望 -分子設計・合成と動態解析 を中心として- 司会：市川 秀喜 (神戸学院大) 演者：切畑 光統 (大阪府立大)	13:50~14:10 三嶋記念化学賞受賞講演 司会：平塚 純一 (川崎医科大) 演者：吉野 和夫 (信州大)
16:00	14:55~16:07 一般演題 3 11 - 16 [薬学・その他] 座長：松井 秀樹 (岡山大)	14:20~15:05 特別講演 2 医薬品開発の流れと承認プロセス 司会：市川 秀喜 (神戸学院大) 演者：四方田 千佳子 (レギュラトリーサイエンス財団)
17:00	16:17~17:05 一般演題 4 17 - 20 [化学] 座長：中村 浩之 (東工大)	15:15~15:45 ワークショップ 1 治療計画・線量評価・QA/QCの標準化 Coordinator：熊田 博明 (筑波大)
18:00	17:05~18:05 ポスターセッション P01 - P23 (B301・B302 講義室前)	15:45~16:15 ワークショップ 2 BPA-PET：T/B ratio 測定の標準化 Coordinator：畑澤 順 (大阪大)
		16:15~16:30 ワークショップ 3 IAEA 報告 司会：増永 慎一郎 (京大炉)
		16:40~16:45 表彰式 16:45~16:55 閉会の辞
	18:30~20:30 懇親会 (レストラン・ジョリボー)	

# プログラム

第1日目 9月4日(金)

学術大会会場(3F B301 講義室)

9:50～ **開会の辞**

大会長 市川 秀喜(神戸学院大学 薬学部 製剤学研究室)

10:00～11:00 **一般演題1 [物理学I]**

座長: 櫻井 良憲(京大炉)

## 01 GAGG シンチレータを用いた BNCT-SPECT の可能性検討

○皿上 順英、真鍋 正伸、佐藤 文信、村田 勲

大阪大学大学院 工学研究科 環境・エネルギー工学専攻

## 02 ホウ素中性子捕捉療法における均一な熱中性子場形成に関する研究

○藤本 望、田中 浩基、櫻井 良憲、高田 卓志、近藤 夏子、楢林 正流、仲川 洋介、渡邊 翼、木梨 友子、増永 慎一郎、丸橋 晃、小野 公二、鈴木 実

京都大学原子炉実験所

## 03 BNCT 施設における遮への低放射化に関する基礎的検討

○木村 健一<sup>1)</sup>、高田 卓志<sup>2)</sup>、池見 拓<sup>1)</sup>、櫻井 良憲<sup>2)</sup>

1) 株式会社フジタ、2) 京都大学原子炉実験所

## 04 熱外中性子 BNCT ビームの適正エネルギーとその限界

○関 亮一<sup>1)</sup>、脇坂 友詞<sup>2)</sup>、高階 正彰<sup>2)</sup>、小泉 雅彦<sup>2)</sup>、土岐 博<sup>1)</sup>、福田 光宏<sup>1)</sup>

1) 大阪大学核物理研究センター、2) 大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻医用物理工学講座

## 05 PHITS を用いた硼素中性子捕捉療法の治療計画における線量評価精度向上に関する研究

○小原 佑介<sup>1)3)</sup>、田中 浩基<sup>2)</sup>、櫻井 良憲<sup>2)</sup>、福士 政広<sup>1)</sup>、井上 一雅<sup>1)</sup>、飯本 武志<sup>3)</sup>

1) 首都大学東京、2) 京都大学原子炉実験所、3) 東京大学

11:10～12:10 **一般演題2 [臨床医学I]**

座長: 粟飯原 輝人(筑波大)

## 06 Advantage and Disadvantage of Bevacizumab in BNCT

○宮武 伸一<sup>1)</sup>、川端 信司<sup>1)</sup>、平松 亮<sup>1)</sup>、二村 元<sup>1)</sup>、黒岩 敏彦<sup>1)</sup>、近藤 夏子<sup>2)</sup>、鈴木 実<sup>2)</sup>、小野 公二<sup>2)</sup>

1) 大阪医科大学 医学部、2) 京都大学原子炉実験所粒子線腫瘍学センター

## 07 ホウ素中性子捕捉療法が奏功した放射線誘発骨肉腫の一例

○斯波 宏行<sup>1)</sup>、二村 元<sup>1)</sup>、川端 信司<sup>1)</sup>、黒岩 敏彦<sup>1)</sup>、鈴木 実<sup>2)</sup>、近藤 夏子<sup>2)</sup>、小野 公二<sup>2)</sup>、櫻井 良憲<sup>3)</sup>、田中 実<sup>4)</sup>、藤堂 具紀<sup>4)</sup>、宮武 伸一<sup>5)</sup>

1)大阪医科大学附属病院脳神経外科、2)京都大学原子炉実験所粒子線腫瘍学研究センター、  
3)京都大学原子炉実験所放射線生命科学部門、4)東京大学脳神経外科、  
5)大阪医科大学附属病院がんセンター

## 08 悪性脳腫瘍患者に対する BNCT および FBPA-PET の有用性と実臨床への道のり

○川端 信司<sup>1)</sup>、宮武 伸一<sup>2)</sup>、竹内 孝治<sup>1)</sup>、二村 元<sup>1)</sup>、平松 亮<sup>1)</sup>、松下 葉子<sup>1)</sup>、野々口 直助<sup>1)</sup>、黒岩 敏彦<sup>1)</sup>、鈴木 実<sup>3)</sup>、小野 公二<sup>3)</sup>

1)大阪医科大学 医学部 脳神経外科、2)大阪医科大学 がんセンター 先端医療開発部門、  
3)京都大学原子炉実験所

## 09 *In vivo* tissue correlation between <sup>18</sup>F-FDG and <sup>18</sup>F-BPA uptakes in head and neck cancer.

○小林 和馬<sup>1)</sup>、中村 哲志<sup>1)</sup>、栗原 宏明<sup>2)</sup>、脇田 明尚<sup>1)</sup>、岡本 裕之<sup>1)</sup>、梅澤 玲<sup>1)</sup>、柏原 大朗<sup>1)</sup>、高橋 加奈<sup>1)</sup>、稲葉 浩二<sup>1)</sup>、村上 直也<sup>1)</sup>、伊藤 芳紀<sup>1)</sup>、井垣 浩<sup>1)</sup>、伊丹 純<sup>1)</sup>

1)国立がん研究センター中央病院 放射線治療科、  
2)国立がん研究センター中央病院 放射線診断科

## 10 BNCT における歯科材料の放射化の評価(第3報) — 歯科インプラント用チタン基合金

○窪田 敏之

医療法人社団 窪田歯科

---

12:10~13:10 **ランチョンセミナー1**

司会：柳衛 宏宣(明治薬科大)

〔 何故新しいホウ素薬剤は開発されないのか？  
— これからの Boron Delivery System を考える — 〕

中村 浩之 東京工業大学 資源化学研究所

---

13:10~13:55 **教育講演**

司会：宮武 伸一(大阪医大)

〔 CBEファクターの解析から BNCT 研究を展望する 〕

小野 公二 京都大学原子炉実験所 粒子線腫瘍学研究センター 中性子医療高度化研究部門



**P21** 乳癌に対するホウ素中性子捕捉療法：ヒト由来乳癌細胞株ならびにその担がん動物における *p*-borono-L-phenylalanine の細胞内取込と静脈投与後の体内動態の評価

- 内田 裕樹<sup>1)</sup>、安藤 徹<sup>1)</sup>、藤本 卓也<sup>2)</sup>、須藤 保<sup>3)</sup>、福森 義信<sup>1)</sup>、市川 秀喜<sup>1)</sup>  
1) 神戸学院大学 薬学部 製剤学研究室、2) 兵庫県立がんセンター 整形外科、  
3) 兵庫県立がんセンター 研究部

**P22** 競合 ELISA 直接法による BPA および FBPA の微量定量法の開発

- 石村 美紀、服部 能英、椋本 麻里、竹中 宏誌、大田 洋一郎、切畑 光統  
大阪府立大学 BNCT 研究センター ホウ素薬剤化学研究室

**P23** BNCT に対するがん細胞応答の網羅的解析－ CSF2、HMGB1 の動態及び細胞外変動因子の解析

- 今道 祥二<sup>1)</sup>、佐藤 聡<sup>2)</sup>、伊藤 祐<sup>1)3)</sup>、菊原 颯太<sup>1)3)</sup>、藤森 浩彰<sup>1)</sup>、  
平井 崇久<sup>1)4)</sup>、新井 康仁<sup>5)</sup>、今堀 良夫<sup>6)</sup>、伊丹 純<sup>7)</sup>、村上 康文<sup>3)</sup>、  
小野 公二<sup>8)</sup>、櫻井 良憲<sup>8)</sup>、田中 浩基<sup>8)</sup>、増永 慎一郎<sup>8)</sup>、益谷 美都子<sup>9)</sup>  
1) 国立がん研究センター研究所、2) 東京理科大学 薬学部、3) 東京理科大学 大学院 基礎工学部、  
4) 順天堂大学 医学部 放射線医学科、5) 国立がん研究センター研究所 がんゲノミクス研究分野、  
6) Cancer Intelligence Care Systems, Inc, Life Sciences Center、  
7) 国立がん研究センター 中央病院、8) 京都大学 原子炉実験所、  
9) 長崎大学大学院 医歯薬総合研究科

# 特別講演 1

9月4日(金) 14:00~14:45

司会：市川 秀喜(神戸学院大)

〔 BNCT のための低分子ホウ素化合物の開発動向と展望  
—分子設計・合成と動態解析を中心として— 〕

切畑 光統

大阪府立大学地域連携研究機構 BNCT 研究センター  
ホウ素薬剤化学講座 特認教授

# 特別講演 2

9月5日(土) 14:20~15:05

司会：市川 秀喜(神戸学院大)

〔 医薬品開発の流れと承認プロセス 〕

四方田 千佳子

一般社団法人医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団

# BNCT のための低分子ホウ素化合物の開発動向と展望 —分子設計・合成と動態解析を中心として—

切畑 光統

大阪府立大学地域連携研究機構 BNCT 研究センター  
ホウ素薬剤化学講座 特認教授

中性子発生源として病院併設型の小型加速器が開発され、脳腫瘍を対象とした第1相の治験が進む中、BNCT のさらなる進展は、より効果的なホウ素化合物の開発に懸かり、BPA や BSH を凌ぐ新たなホウ素化合物や有効な DDS 開発への期待が高まっている。BNCT 用ホウ素化合物には、①低毒性、②T/N 比 > 3、③20~40 ppm 腫瘍内ホウ素濃度を達成する選択的集積性が具備すべき基本性質として求められている。これらに加えて、④腫瘍内の一定時間の滞留、⑤代謝に対する安定性と治療後の円滑な排泄等の諸性質も求められる。さらに、臨床への実用を考えると、⑥腫瘍内濃度の非破壊的計測や、⑦非臨床試験に耐え得る安定性と廉価で高品質な製品供給等の条件も重要となる。

BNCT 用低分子ホウ素化合物の分子設計で一般に

取られる手法は、腫瘍親和性分子に、ホウ酸やかご型ホウ素クラスター分子を導入する方法である。腫瘍細胞表層に受容体が高発現する、アミノ酸、ペプチド、糖、ポルフィリン、葉酸等の生体関連物質をはじめ、抗腫瘍活性等を有する生理活性物質もホウ素化合物の母核に用いられる。がん組織の EPR 効果に着目して、ホウ素クラスターを導入した dendrimer、ペプチド、抗体等、大きな分子量を持つホウ素化合物も報告されている。さらには、エマルジョン、リポソーム、ウイルス等の用いた DDS 研究も数多く報告されている。本講演では、ホウ素化合物の開発動向を概観、解説すると共に、近年、我々が進めているドデカボレート ( $[B_{12}H_{11}]^{2-}$ ) 類を導入した低分子ホウ素化合物の化学や染色による動態解析等を紹介する。また、ホウ素化合物開発の将来展望についても私見を述べたい。



### 略 歴

1978年 大阪府立大学大学院農学研究科農芸化学専攻 博士後期課程修了 農学博士。1979年 同大農学部助手、1984-1985年 西独ゲッチンゲン大学理学部有機化学研究所博士研究員、講師、助教授を経て、1996年 教授。改組により大学院農学生命科学研究科および大学院生命環境科学研究科教授。この間、2000年 ブレーメン大学理学部化学科客員教授。2012年 21世紀科学研究機構、2015年 地域連携研究機構の特認教授。専門はホウ素薬剤化学・生物有機化学・有機合成化学。

# 三嶋記念化学賞 受賞講演

9月5日(土) 13:50~14:10

司会：平塚 純一(川崎医科大)

[ *p*-ボロノフェニルアラニン-フルクトース錯体 ]

吉野 和夫

信州大学理学部 特任教授

## *p*-ボロノフェニルアラニン-フルクトース錯体

吉野 和夫

信州大学理学部 特任教授



### 略 歴

---

#### 学 歴

出身学校・専攻等(大学院を除く)

1973年 東北大学 理学部

出身大学院

1979年 東京工業大学 理工学研究科 原子核工学

取得学位

工学博士(東京工業大学)

#### 研究職歴等

1980年 日本学術振興会 奨励研究員修了

1981年 理化学研究所 流動研究員修了

1981年 信州大学 理学部 助手

1995年 信州大学 理学部 助教授

2005年 信州大学 理学部 教授

2015年 信州大学 理学部 特任教授

#### 主な研究テーマ

- 癌の中性子捕捉療法用腫瘍集積性ホウ素化合物の合成および同化合物の腫瘍集積機構の解明
- ホウ素化合物とそれと錯形成する化合物の<sup>11</sup>B-,<sup>10</sup>B-NMRを用いた研究
- アルカリ溶融とメチレンブルー比色定量法による生体試料中の微量ホウ素の分析
- 中性子捕捉療法用化合物のフッ素化
- イオン交換樹脂を用いるホウ素同位体の分離

#### 所属学会

日本化学会

日本分析化学会

日本癌学会

日本原子力学会

日本色素細胞学会

日本中性子捕捉療法学会

The International Society for Neutron Capture Therapy

# 教育講演

9月4日(金) 13:10~13:55

司会：宮武 伸一(大阪医大)

[ CBE ファクターの解析から BNCT 研究を展望する ]

小野 公二

京都大学原子炉実験所・粒子線腫瘍学研究センター・中性子医療高度化研究部門

# CBE ファクターの解析から BNCT 研究を展望する

小野 公二

京都大学原子炉実験所・粒子線腫瘍学研究センター・中性子医療高度化研究部門

ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) はホウ素原子核の持つ熱中性子の大きな捕獲確率 (捕獲断面積) と捕獲反応で放出される粒子の高 LET 放射線としての特徴、そして一般的な細胞の直径を越えないそれら粒子の極短い飛程に着目したがん細胞選択的な粒子線治療である。ホウ素化合物のミクロ分布が臓器・組織毎に異なること、特に放射線の晩期有害事象を支配する主たる細胞種が殆どの組織で特定できない、あるいはそれらが複数存在し、しかも、相互作用し合いながら有害事象の形成に関与することから、全ての細胞が同等の線量を受ける通常の粒子線治療と比べて、その生物学的 X 線等価線量の評価は格段に複雑である。組織中のホウ素濃度 (ミクロ分布を無視したマクロ濃度) とそこに到達した中性子フルエンスから計算される線量が例え等しくても、同じ RBE を適応して生物学的等価線量を求めることはできない。そこで、臨床例においても容易に測定し得る血中ホウ素濃度を用い、ホウ素がこの濃度で当該組織に均一に分布していると仮定して線量を計算し、X 線照射での線量効果関係と比べて、実効 RBE とでも云うべき値を組織毎、ホウ素化合物毎に実験で求め、これで生物等価線量を評価する手法が考案された。これが CBE (Compound Biological Ef-

fectiveness) ファクターである。1994 年、GM Morris らによって提案された。実に巧妙かつ独創性に富んだ概念である。実験によって決められた数値が報告されているが、組織によっては値が様々にばらついている。また、実験の困難な臓器・組織もあって、未知の臓器も多い。これらは BNCT の適応の拡大を探る上で大きな障害になっている。そこで、BPA と BSH の CBE ファクターに関する諸報告を精査、再解析した。CBE ファクターを分解して考え、更に再構成することによって、ホウ素の血中濃度、組織中濃度に対応した CBE ファクターを求める手法が考案できた。また、X 線照射による放射線生物学研究、病理学研究で、晩期有害事象の主たる機序が明らかにされている臓器・組織については、実験を経ずにその値を予測することも可能になったのでは、と考えている。また、この考究の過程で、リポゾーム等の DDS では、極めて高い腫瘍対正常組織の生物学的線量比が、比較的容易に達成できることも明らかになった。講演では、考究の過程と結果、動物実験が未実施の組織における CBE ファクターの予測値を報告する。なお、この講演内容は ICRR2015 における Congress Lecture にても報告した。

# ランチョンセミナー 1

9月4日(金) 12:10~13:10

司会: 柳衛 宏宣(明治薬科大)

何故新しいホウ素薬剤は開発されないのか?  
—これからの Boron Delivery System を考える—

中村 浩之

東京工業大学 資源化学研究所

# ランチョンセミナー 2

9月5日(土) 12:10~13:10

司会: 加藤 逸郎(大阪大)

加速器 BNCT 時代を見すえて、臨床的見地から  
Boron Delivery System を考える

鈴木 実

京都大学原子炉実験所 粒子線腫瘍学研究分野



## 何故新しいホウ素薬剤は開発されないのか？ — これからの Boron Delivery System を考える —

中村 浩之

東京工業大学 資源化学研究所

ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) は、低エネルギーの熱中性子とホウ素との核反応により生ずる強力な粒子線を用いる。外部から放射線を照射する従来の放射線療法と全く異なり、がん細胞内部に集積したホウ素 10 から粒子線を発生させるため、正常組織へのダメージもきわめて低い画期的な低侵襲治療法として注目されている。BNCT は、1968 年に畠中先生らが世界に先駆けて臨床応用に成功を取めて以来、日本が世界をリードしてきた分野である。原子炉からの熱・熱外中性子線を利用しているため、対応できる治療患者数および地域が限られていたが、我が国では、世界初の BNCT 用小型加速器の開発によって、原子炉を用いることなく熱・熱外中性子線が得られるようになった。現在世界の先陣を切って、脳腫瘍ならびに頭頸部がんを対象とした加速器 BNCT の第 1 相臨床試験が進められており、BNCT は一般的がん治療法としての地位を築きつつある。

一方、ホウ素薬剤の開発に目を向けると、BPA や BSH が開発された 60 数年前に比べ、化学合成技術も進歩し、また創薬研究の分野も目覚ましく発展している。実際に抗がん剤開発の分野では、生体内で代謝される物質に模倣してその代謝を拮抗する化合物 (代謝

拮抗剤) や、ある種のがん細胞に特異的にまたは高い頻度で発現しているタンパク質に作用して、その働きを止め、結果的ながんの増殖を抑える化合物 (分子標的薬) など、非常に効果的な抗がん剤が開発され、それらの中には癌を完治させる薬剤も現れてきている。では、一体なぜ BNCT に有用なホウ素化合物は、未だ見出されていないのだろうか？ 通常、抗がん剤は、ナノモルからピコモルオーダーの低濃度で薬効を発揮する。一方 BNCT では、がん細胞内のホウ素濃度が 30 ppm 以上必要であることから、BPA を用いる場合 500 mg/kg の投与が必要となる。すなわち、体重 60 kg の患者の場合、30 g の BPA が照射前 2 時間で投与されるわけである。このことから、BNCT で用いられるホウ素化合物は、ミリモルオーダーの濃度で投与しても薬効を示さないことが望まれる。このように、“食塩より毒性が低い薬剤” の開発は、通常の抗がん剤の開発とは、全く異なるアプローチが必要となる。本講演では、BNCT 用のホウ素薬剤に求められる必要条件を整理し、本学術大会のテーマである BNCT におけるこれからの Boron Delivery System について議論する。

# ワークショップ 1

[ 治療計画・線量評価・QA/QC の標準化 ]

9月5日(土) 15:15～15:45

Coordinator : 熊田 博明(筑波大)

**WS1-1** BNCT における治療計画の標準化について

熊田 博明(筑波大学 医学医療系)

**WS1-2** BNCT における線量評価の標準化について

櫻井 良憲(京都大学原子炉実験所)

**WS1-3** BNCT における QA/QC の標準化について

田中 浩基(京都大学原子炉実験所)

○熊田 博明<sup>1)</sup>、櫻井 良憲<sup>2)</sup>、田中 浩基<sup>2)</sup>

1) 筑波大学 医学医療系、2) 京都大学原子炉実験所

「線量評価標準化WG」ではBNCTの線量評価・治療計画に関する標準化、統一化について検討を行っている。BNCTを実施するためには、各患者に対して治療計画システムを用いて事前に照射シミュレーションを実施して最適な治療計画を立案することが不可欠である。これまで京都大学原子炉実験所でのBNCTには米国製のSERAが、原子力機構のJRR-4には同機構製のJCDSが用いられてきた。この2つのシステムは共に粒子輸送計算にモンテカルロ法を採用しているが、計算に用いる核データやKERMA係数、人体モデルのジオメトリ構造等が異なるため、同じ照射体系に対して線量評価を行っても異なる結果を算出してしまう。今後BNCTの確立と普及を踏まえ、この治療計画技術の標準化、統一化が不可欠である。現在、筑波大学ではBNCT用治療計画システム：ツクバプラン（開発コード）を開発している。ツクバプランは、京都大学、南東北病院、国立がん研究センター等と連携してBNCT分野の標準治療計画システムとして開発整備を進めており、現在、種々の検証評価を行っている。本大会では、BNCTの治療計画に求められる要件を整理するとともに、これまでに実施してきた検証結果を報告する。

まず、核データの差異による線量計算特性の違いについて評価を行った。同一のファントム体系に対して、核データにJENDL4.0を用いた場合と、ENDF/B VIIを用いた場合の線量計算を実施し、そ

の結果を比較した。双方の計算結果は、中性子束、光子束の計算に関してはよく一致した。一方、線量計算値では、窒素線量に関してJENDL4.0の線量値がENDF/B VIIの線量値に対して数%高い結果となった。これは双方の核データに組み込まれている窒素のKERMA係数の差異に起因するものであった。しかし総線量での評価、及び、線量体積ヒストグラムでの評価では、この窒素線量の差異は無視できる結果であった。また、モンテカルロ計算コードであるPHITSとMCNPの間でも差異は生じないことを確認した。これを踏まえツクバプランの核データにはJENDL4.0を、モンテカルロ計算には、PHITSをベースにした計算エンジンを組み合わせることとした。

各BNCT施設に対するツクバプランの適用性についても検証を行っている。KURに関しては、同原子炉のビーム情報をツクバプランに組み合わせ、KURで実施されたファントム実験等を再現して実験値との比較を開始した。またSERAで実施した治療計画をツクバプランで再現して線量評価を行い、SERAの評価結果との比較も実施する計画である。さらに、筑波大学の加速器BNCT施設や、南東北病院、国立がん研究センター・中央病院のBNCT施設のビーム情報も組み合わせて、それぞれの施設で実施されるファントム実験を再現して実測値との比較も実施する計画である。

# ワークショップ<sup>2</sup>

## [ BPA-PET : T/B ratio 測定の標準化 ]

9月5日(土) 15:45~16:15

Coordinator : 畑澤 順(大阪大)

### **WS2-1** 当院での<sup>18</sup>F-BPA PET 検査方法と標準化に向けた課題

栗原 宏明(国立がん研究センター 中央病院)

### **WS2-2** 健康人と腫瘍患者における T/B ratio の比較検討

磯橋 佳也子(大阪大学大学院医学系研究科 核医学講座)



# ワークショップ3

[ IAEA 報告 ]

9月5日(土) 16:15～16:30

司会：増永 慎一郎(京大炉)

## WS3-1 国際原子力機関 IAEA 訪問と意見交換について

松井 秀樹(岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・細胞生理学  
(医学部・第一生理学教室))



# 一般演題



○皿上 順英、真鍋 正伸、佐藤 文信、村田 勲

大阪大学大学院 工学研究科 環境・エネルギー工学専攻

ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) を実用化するためには、解決しなければならない問題がある。そのうちの一つに、術中にリアルタイムで治療効果を知ることができない、ということがある。我々はこの問題を解決するため、BNCT の治療効果の3次元画像を得る SPECT 装置 (BNCT-SPECT) の開発を進めている。これは  $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$  反応によって生成される励起状態の  $^7\text{Li}$  から放出される 478 keV の即発ガンマ線を測定する、というものである。しかし測定される波高分布には、 $^1\text{H}(n, \gamma)^2\text{D}$  反応により放出される 2.22 MeV ガンマ線のコンプトン連続部や電子対生成及び  $\beta^+$  崩壊によって発生する 511 keV の消滅ガンマ線などのバックグラウンドノイズが多量に含まれるため、478 keV の即発ガンマ線のみを選択的に測定することは非常に困難である。そのため、高い検出効率と優れたエネルギー分解能を持つ CdTe 半導体検出器を BNCT-SPECT 装置の検出素子として採用し、約10年間研究を進めてきた。

著者等の過去の研究の結果、CdTe 半導体検出器を用いることで、十分な計数が得られることは分かった。一方で、S/N はあまり良くないことも明らかになった。そこで、S/N を向上させる研究を進めた結果、隣接する素子による非同時計数を実施することで、改善できることを示した。我々は2素子の CdTe 検出器を製作し、実験的に検出器の非同時計数特性を調べた。その結果、ノイズが低減され S/N 比が向上することが分かった。以上の研究

により、CdTe 素子による、BNCT-SPECT の実現が見込まれることとなり、実用研究に移った。しかし、CdTe には、最も深刻なコストが高いという問題がある。本研究ではそのため、代替検出素子の探索のため、CdTe よりも大幅にコストを下げられる可能性がある、シンチレータに再度注目した。近年非常に高性能のシンチレータが開発されているためである。今回は、その中で GAGG シンチレータに注目した。GAGG シンチレータの密度は  $6.63\text{ g/cm}^3$  と大きく、高い検出効率を持つ。また発光量が高く CdTe 半導体検出器と同等以上のエネルギー分解能を有するため、S/N の向上が期待できる。さらに潮解性、吸湿性が無いために高い湿度下でも使用ができる。その上融点が高いため温度安定性に優れており、高温下においても高い発光量を保持することが分かっている。我々は GAGG シンチレータが BNCT-SPECT を実現するための条件を満たしているかどうかを確認するために MCNP5 を用いて数値的に性能を検討した。

解析の結果、GAGG シンチレータは、高い検出効率とエネルギー分解能を有することから BNCT-SPECT のための検出素子として用いることが分かった。その反面、結晶に含まれるガドリニウムの中性子吸収に多少注意を要することが分かった。

最後に、本研究を遂行するにあたり、古河電子株式会社より GAGG 結晶を提供いただいた。ここに感謝の意を表します。

# ポスターセッション

○竹内 孝治<sup>1)</sup>、川端 信司<sup>1)</sup>、二村 元<sup>1)</sup>、平松 亮<sup>1)</sup>、野々口 直助<sup>1)</sup>、古瀬 元雅<sup>1)</sup>、黒岩 敏彦<sup>1)</sup>、松下 葉子<sup>2)</sup>、田中 浩基<sup>3)</sup>、櫻井 良憲<sup>3)</sup>、鈴木 実<sup>3)</sup>、小野 公二<sup>3)</sup>、宮武 伸一<sup>4)</sup>

1) 大阪医科大学 医学部 脳神経外科、2) 交野病院脳神経外科、3) 京都大学原子炉実験所、4) 大阪医科大学がんセンター 先端医療開発部門

悪性髄膜腫は付着部硬膜のみならず、腫瘍周囲に近接する脳実質にも浸潤性に発育し、全摘出が困難なうえ、近隣の局所のみならず遠隔部での新規の再発率も非常に高く、患者は生涯において開頭手術や放射線治療を繰り返し受けることになり、徐々に病状が悪化する難治性腫瘍である。中でも脳深部に発生する頭蓋底髄膜腫は脳神経、主要血管を巻き込み腫瘍周囲の脳実質に浸潤性に発育するため手術による安全な摘出が特に困難である。病理組織学的に悪性度の高い髄膜腫 (WHO grade 2, 3) に対する有効とされる化学療法は無く、放射線治療による制御効果が最も高いとされるが、標準的治療の確立には至っていない。

ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) は、腫瘍選択的粒子線治療であり、浸潤性発育を特徴とする外科的治療切除が不能な腫瘍に対する治療効果が期待される。我々は Fluorobronophenylalanine (FBPA) -PET 検査の導入により、悪性髄膜腫に対しても治療を開始し、これまで多数の治療経験を蓄積してきた。中でも治療困難である頭蓋底悪性髄膜腫 (skull-base meningiomas, 以下 SBMs) の治療成績を報告する。

再発性悪性髄膜腫 31 例 (女性 21 例、平均 59 歳) に対して 42 回の BNCT を行った。SBMs は 7 例 (女性 6 例、平均 58 歳) であり主に複数回の手術 / 放射線治療後の再発患者である。治療時の KPS (Karnofsky Performance Status) は中央値で 90 で

あった。29 症例で照射前に FBPA-PET を施行し、病変 / 正常脳 (L/N) 比は SBMs で平均 4.0、それ以外で 3.8 であった。最小腫瘍線量は SBMs で平均 24 Gy-Eq であり、それ以外で 42 Gy-Eq、病変の深さは SBMs で平均 77 mm、それ以外では 51 mm であった。現時点での BNCT 後の全体の生存期間中央値は 22 ヶ月、悪性髄膜腫の診断から 60 ヶ月である。腫瘍体積縮小効果は SBMs に関してその他の症例と同等の良好な結果であった。照射後一過性に増大する例を経験したが大部分は 1~2 か月で縮小傾向を示した。悪性髄膜腫は希少腫瘍であり、大規模な臨床研究、報告が少なく治療成績の解釈が難しいが、少なくとも早期の腫瘍体積縮小効果は高く、制御困難な SBMs に対する BNCT の利点であると考えられる。全身への転移および髄腔内播腫が問題となり生命予後の改善には課題が残るが、早期の治療介入、複数回の照射での制御が必要と考える。SBMs は深部腫瘍であり、線量分布改善やホウ素化合物の投与方法の見直しなどの工夫も必要と思われる。また、耐用線量での放射線治療後の症例がほとんどであり、放射線壊死の制御も課題である。SBMs において急速な腫瘍縮小に伴う照射後髄液漏を経験したが、BNCT は複数回の手術 / 放射線治療後、再発を繰り返している状況下で比較的安全に行える利点がある。今後も症例を蓄積し、安全性、有効性を検討し適応拡大を目指したい。

第12回日本中性子捕捉療法学会  
プログラム・抄録集

---

発行日：2015年8月10日

大会長：市川 秀喜  
(神戸学院大学 薬学部 製剤学研究室)

事務局：神戸学院大学 薬学部 製剤学研究室 内  
〒650-8586 神戸市中央区港島1-1-3  
TEL：078-974-1551  
E-mail：jsnct12@pharm.kobegakuin.ac.jp

出 版：(株)セカンド  
 株式会社セカンド  
学会サポート <http://www.secand.jp/>

〒862-0950 熊本市中央区水前寺4-39-11 ヤマウチビル1F  
TEL：096-382-7793 FAX：096-386-2025

**第12回日本中性子捕捉療法学会事務局**

---

神戸学院大学 薬学部 製剤学研究室 内

〒650-8586 神戸市中央区港島1-1-3

TEL: 078-974-1551

E-mail : [jsnct12@pharm.kobegakuin.ac.jp](mailto:jsnct12@pharm.kobegakuin.ac.jp)

大会ホームページ: <http://jsnct12.umin.jp/>