J. Plasma Fusion Res. Vol.102, No.10 (2026) 393-397

小特集

医療革新の最前線：放射線技術とBNCTが拓く未来

Pioneering Medical Innovation: How Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) are Shaping the Future

1．ホウ素中性子捕捉療法

1. Boron Neutron Capture Therapy: BNCT

松村　明
MATSUMURA Akira
筑波大学名誉教授、国際中性子捕捉療法学会代表理事
（原稿受付：2026年8月23日）

ホウ素中性子捕捉療法（BNCT）に用いる中性子源についてはその主役が研究用原子炉から加速器に置き換わり，「第5のがん治療」として発展途上にある．BNCTの今後の更なる発展には加速器・薬剤・臨床試験など多分野の研究者の協力が必要となってきている．本章ではBNCTのこれまでの歴史・発展の道のり，今後の課題について述べる．

Keywords:
boron neutron capture therapy, accelerator, neutron, boronated drugs, clinical trial, medical economy

1.1　はじめに

がん治療はこれまで，主に外科手術，放射線治療，化学療法を中心に発展してきた．これらは「三大治療法」と呼ばれている．さらに2014年には免疫チェックポイント阻害薬が登場し，「第4のがん治療法」と位置付けられるようになった．BNCTについては2020年6月に「ホウ素中性子捕捉療法（Boron Neutron Capture Therapy; BNCT）が保険適用され，その後，2021年には「光免疫療法」が保険適用となり，これら2つの治療法が「第5のがん治療」と呼ばれている．

BNCTは理論としては非常に古く，1936年にLocherによって提唱された治療法である．その後，1951年にアメリカのブルックヘブン国立研究所で世界初のBNCT臨床が開始され[1]，日本では1968年に当時東京大学脳神経外科の助手であった故畠中坦先生がアメリカ留学でその基礎を学び，帰国後に開始した治療法[2]である．その後，日本ではいくつかの研究用原子炉を用いた臨床研究が帝京大学脳神経外科の畠中坦教授によって展開された．2000年代になり京都大学原子炉実験所と日本原子力科学研究所（東海村）の研究用原子炉（主にJapan Research Reactor (JRR)-4号炉）にて比較的多数例の臨床研究が行われるようになり，それまでの熱中性子から生体内でより深部まで届く「熱外中性子」の開発により，BNCT対象疾患が増えることとなって脚光を浴びるようになった．ちなみにJRR-4号炉は当初の設立目的は原子力船「むつ」の遮蔽実験のために立ち上げられたが，日本では原子力船の開発が中止されたため，燃料濃縮度低減化の改造工事を行ったうえでBNCT，放射化分析，半導体シリコン照射，原子力技術者養成などのための改修が行われ，1998年から利用が開始された．しかしながら2011年3月の東日本大震災で原子炉施設自他への影響はなかったが東海村の研究所全体の被害が大きく，2013年に策定された「原子力機構改革計画」に基づいて廃炉への道をたどった．

その適応拡大の期待を受けて医療現場において病院設置型加速器によるBNCTが求められるようになった．そこでいくつかのプロジェクトが立ち上がり，日本の住友重機械工業が開発した加速器およびステラファーマ社が開発したホウ素薬剤による治験の結果として2020年に再発頭頸部がんの保険適用が認可された．これが大きなきっかけとなり，日本国内ならびに世界中で加速器ベースのBNCTの取り組みが盛んになってきている．本稿ではこれまでのBNCTの歴史・原理・特徴，メリット，医療的な課題などについて記していく．

1.2　ホウ素中性子捕捉療法（BNCT）Neutronの理論と特徴

BNCTは名称に「中性子」とあるものの，中性子そのものが治療効果を発揮するわけではない．熱中性子とホウ

author's e-mail: matsumura.akira.ft@alumni.tsukuba.ac.jp

©2026 The Japan Society of Plasma Science and Nuclear Fusion Research

素（^{10}B）の核反応によって生じるヘリウム核（アルファ線）という粒子によってがん細胞を治療しようとする，いわば「細胞選択的粒子線治療」とも言える治療法で「粒子線治療」の一種である．

しかしながらBNCTが他の粒子線治療（陽子線治療，炭素線治療）と決定的に異なるのはこれら陽子線・炭素線治療法が Bragg peakと呼ばれる生体奥側での線量の急峻な立下りを利用した物理的選択性を活かした治療法であるのに対し，BNCTはがん細胞に特異的に集積するホウ素薬剤と熱中性子の核反応によってアルファ線治療（飛程は約10ミクロンで，細胞1個分程度）で生物学的選択性を活かした治療法である．

BNCT以外にも薬剤と物理的手法の組み合わせによって行う治療は「bimodal therapy」と呼ばれており，古くはフォトフィリンという薬剤とレーザー光の反応で一重項酸素を介して治療効果を発揮する「光線力学治療（photodynamic therapy）」が確立されている．また，最近では光感受性のある抗体薬とレーザー光を用いた「光免疫療法」があるが，レーザーは体内深達度が浅くて治療範囲に限界がある．一方で熱外中性子は生体内で深さ5 cm程度までが治療範囲であり，ここに大きなメリットがある．

1.3 BNCTの特徴

通常の放射線治療（X線や陽子線，炭素線）ではビームそのものの分布を制御して線量を腫瘍に集中させるような物理的領域選択性で治療計画を立てていく．一方で中性子線は体内に入ると散乱していくため，他の放射線治療のようにビームを物理的に絞り込むことができず，腫瘍に集積する薬剤で腫瘍線量を高める「生物学的領域選択性」で線量を集積させる．したがって，薬剤が集積していない（あるいは低濃度しか入っていない）正常組織との差で治療効果を狙っているため，より高い濃度で腫瘍に集積するホウ素薬剤の開発がBNCTの発展にとっても非常に重要な課題である．

また，治療期間については通常の放射線治療は約6週間（2 Gy/回，30回程度）かかるのに対して，BNCTでは1回（約1時間以内）で治療が完了するため，治療期間の短縮，あるいは遠方からこられる場合でも短期間の滞在で行えるメリットが大きい．

1.4 原子炉から加速器へ

これまでにBNCTが広まってこなかった背景としては良質な中性子を得る手段が限られていたため，長年研究用原子炉に頼ってきた背景がある．研究用原子炉は当然のことながら病院には設置できず，製作費用，メンテナンスコストや手間などを鑑みると通常の医療コストに比べて高価であり，日常診療レベルに到達することは困難である．

日本では，帝京大学畠中坦先生が中心となり，日立教育訓練用原子炉，武蔵工業大学炉，原研JRR-2などを利用した臨床研究が進められた．その後，神戸大学の三嶋豊先生や京都大学の小野公二先生らのグループが京都大学研究用原子炉（KUR）を用いた臨床研究を展開した．筆者は長年，日本原子力研究機構・東海研究所のJRR-2，JRR-4号炉を用いて，熱中性子から臨床研究がスタートした．

手順としては，治療前に近隣病院（救急車で約30分の距離）に入院しホウ素薬剤を投与しながら原子炉に移動する．その後，原子炉施設内で全身麻酔下に開頭手術を行い（**図1**），患部を露出したうえで隣接する照射室（**図2**）へ移動し，照射室外からの遠隔麻酔を行いながら中性子照射を行うという非常に手間のかかる治療行為であった．これには近隣病院の看護師，手術スタッフ，麻酔科医チーム，脳神経外科医チームと多大な労力と費用を要した．また，研究用原子炉は年間数ヶ月も定期点検で使えなくなり，患者が出現しても原子炉が稼働しているタイミングでなければ治療を行う事ができず，BNCT候補の患者が出現してもお断りしなければならないことがしばしばあり，通常の医療体制とは大きく異なる状況となっていた．

このような状況の中で日本原子力機構（東海）にてJRR-4（**図3**）をBNCT専用ビームラインとして改良し，熱中性子・熱外中性子を得られるようなビーム調整のためのフィルターシステムが開発された．これにより，熱外中性子を用いた臨床研究が行えるようになり，それと並行して熱外中性子分布の計算ができるBNCT用治療計画ソフト（JCDS；JAEA Computational Dosimetry System，その後Tsukuba Planに改変）が開発された．本ソフトウエアを用いて，まずは開頭下での熱外中性子照射にて治療計画ソフトの妥当性を確かめるために金線放射化法による実測で確認した後，治療計画ソフトの計算値から非開頭・



図1 JRR-4手術室での BNCT 前の開頭手術の風景.



図2 JRR-4号炉照射室での室外からの遠隔麻酔による照射前準備.

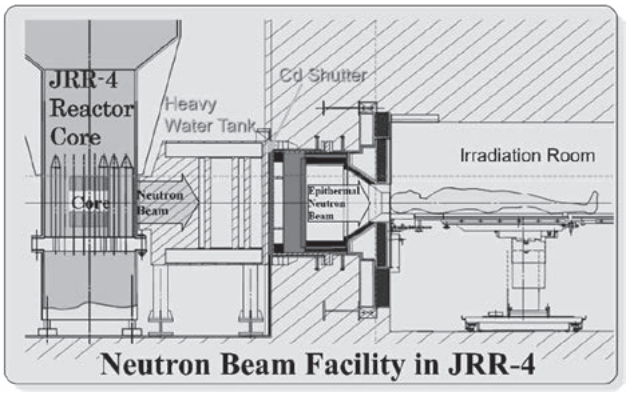


図3　JRR-4号炉の BNCT 専用ビームライン.

無麻酔でのBNCT照射が行えるようになった.

海外では同じころに米国マサチューセッツ工科大学の研究炉，ブルックヘブン国立研究所，欧州ではオランダ・PettenのHigh Flux Reactor（HFR），フィンランドのValtion Teknillinen Tutkimuskeskus（VTT）Technical Research Center of Finlandの原子炉，台湾・精華大学の研究用原子炉での臨床研究が展開された.

1.5　加速器BNCTの現状と将来課題

日本国内では住友重機工業製のサイクロトロン型BNCT装置が薬事承認を取得している．その他に国立がん研究センターと江戸川病院ではCICS社製の直線加速器，筑波大学では高エネルギー加速器研究機構（KEK）との共同開発を行なったIbaraki Boron Neutron Capture Therapy（iBNCT）システム，湘南鎌倉病院では米国Neutron Therapeutics社開発した装置（フィンランド・ヘルシンキ大学病院と同等のモデル）が導入されている．加速器はそれぞれスペックや方式が異なっており，中性子発生のための標的もベリリウムまたはリチウムが用いられており，技術的な観点からの安全性，効率性，耐久性，薬事承認による製品化などの検討が行われている.

粒子線治療の保険導入までの経緯を，陽子線治療を例に説明すると，筑波大学では1983 年から2001年までKEKの中にある研究用加速器のポートを改造して世界初の水平・垂直ビーム照射室を整備して，筑波大学附属病院から患者をバスで搬送して臨床研究を行っていた．その後，筑波大学附属病院に2000年に臨床用陽子線治療装置が導入されたが，2016年の保険収載までに16年の歳月を経てようやく保険診療への道が広がった.

従来から日本は薬事申請に対する規制が厳しく，医療機器や医療薬剤の分野では長らく海外で承認された医療機器や薬剤が日本で使えるようになるまでの遅れ（いわゆるデバイスラグ･ドラッグラグ）と言われる状態が長らく続き，海外の企業も参入を躊躇する状態であったが，それを打開するために厚生労働省が2016年度に新たに設けた「先駆け審査指定制度」にてBNCTが通ったために比較的短期間に保険診療への道が拓かれた．これによりBNCTが医療産業としてのスタートを切ることができ，国内外への大きな波及効果が生まれた.

一方で世界の動向としては日本の加速器BNCTの発展を受けて他国でも加速器BNCTの取り組みが急速に増加してきており，中国では約10施設のBNCT施設が整備されており，台湾では3ヶ所，韓国では2ヶ所，フィンランドで1ヶ所と臨床用装置が導入されている．その他にもいくつかの国で導入の検討がなされており，加速器BNCTの黎明期にあると言える状況になっている[3]．BNCTの最も重要な要素としては中性子発生源である加速器の開発があり，コスト，効率性，安全性などを考慮した切磋琢磨が行われている.

一方で医療現場においては医療経営の観点からは保険診療から得られる収入に対し，装置・薬剤のコストバランスがとれていて医業としてなりたたないと病院への導入が困難となる事情があり，今後装置の小型化・低価格化などが課題となってくるであろう.

新たな中性子源としては重水素同士のD-D核融合反応によって中性子を生成する研究によって更なる装置の小型化につながることが期待される[4]．さらにはムーンショット型研究開発事業の目標10「2050年までに，フュージョンエネルギーの多面的な活用により，地球環境と調和し，資源制約から解き放たれた活力ある社会を実現」に採択された「革新的加速技術による大強度中性子源と先進フュージョンシステムの開発」プロジェクト[5]などによりさらに効率的な中性子源の開発が期待されるところである.

1.6　BNCT臨床研究から保険診療への展開

京都大学・大阪医科大学グループは，再発悪性神経膠腫[6]および初発悪性神経膠腫[7]に対するBNCTを報告している．一方，筑波大学・日本原子力研究所グループは，研究用原子炉を用いた熱外中性子照射と，ホウ素薬剤BSH・BPA併用による初発悪性神経膠腫の臨床試験を実施し，生存期間中央値25.7か月という，通常治療の約2倍に相当する良好な成績を報告した[8]．この成果は，その後の初発悪性神経膠腫に対する治験へと発展した[9].

2016年に開始された再発頭頸部がんの治験の成績から2020年に保険診療が認可された[10, 11]．さらには再発悪性髄膜種[12]，悪性黒色腫・皮膚血管肉腫[13]に対して保険収載に向けてBNCT治験が行われている.

臨床研究，症例報告レベルとしては，肝がん・悪性中皮腫・肺がん・胸壁腫瘍[14]，乳がん[15]，外乳腺パジェット病[16]，骨肉腫・軟骨肉腫・明細胞肉腫[17, 18, 19]，悪性末梢神経鞘腫瘍[20]，再発甲状腺がん[21]，再発脊索腫[22]，嗅神経芽細胞種[23]，消化管系がん[24]など多くの難治性，再発性がんに対して臨床研究が行われてきており，今後BNCTのさらなる適応拡大が期待される.

また疾患名にこだわらずホウ素薬剤であるBPAの集積を確認するための^{18}F-BPA-PET陽性の腫瘍に対してBNCTを行うという疾患横断型治験（basket trial）が行われており，こちらもBNCTの適応拡大に貢献することが期待される[25].

さらに台湾では進行がんや標準治療が効かなくなった

患者に対して人道的な配慮から例外的にBNCTを行う人道的治療（compassionate use）が行われており，上記のbasket trialと類似したコンセプトにてPETスキャンで適応患者を選別する手法をとっている[26].

がん以外の疾患では認知症であるアルツハイマー病に対するホウ素標識抗体で脳内のアミロイドを選択的に除去する治療法や関節内の滑膜増殖症に対してBNCTで滑膜を選択的に破壊する試みなどもあり，今後がん以外への応用も検討されていく可能性が考えられる.

BNCTは1回照射であるため，以前にイタリアにて肝臓がんを摘出して体外でBNCTを行ってから体内に戻した症例がある．したがってBNCT装置を手術室に設置すれば，患部を露出して術中照射を行える可能性もあり，骨肉腫では患肢温存につながる可能性があり，患者のQOLの維持にも貢献できる可能性がある．また，難治性膵がんなどの体内深部のがんへの治療適応の可能性も広がることが考えられる.

1.7 ホウ素薬剤開発の重要性

BNCTの発展において，加速器開発と並んで重要なのがホウ素薬剤の研究開発である．がん細胞により選択的に高濃度取り込まれる薬剤の開発はBNCTの治療成績の改善にとって必須の要素である．がんに対する薬剤の開発は日進月歩であり，昔は不治の病であったがん腫においても新薬の登場により，治療成績が改善しており，BNCTにおいてもそのような新薬研究の成果をBNCT分野に取り込んでいくことにより継続的な発展が期待できると考えられる.

また，BNCTでは薬剤にホウ素を結合させることができれば様々な薬剤に応用可能であり，抗体薬にホウ素をつける試みもなされてきている．つまり，薬剤や抗体，その他の様々なDrug Delivery System（DDS）でホウ素を十分送達できればBNCTとして成り立つのでその応用範囲は極めて広いとも言える.

1.8 BNCTの国際基準確立への道

BNCTの標準化には，国際的な標準化と統一規格の確立も重要な課題であり，各国際関係機関との調整が行われている．古くは原子炉時代に国際原子力機関（International Atomic Energy Agency: IAEA）が2001年にまとめたIAEA-TECDOC-1223,「Current Status of Neutron Capture Therapy.」[27]は研究用原子炉のためのBNCTに求められる基本的性能について記されている．詳細については原著を参考にしていただくとして，ここには速中性子線の混入率，2次ガンマ線を含むγ線量についての基準が記されており，なるべく純粋な熱～熱外中性子が得られるような性能が求められている．また，臨床的観点からすると治療時間についても一定の制限が必要であり，中性子束などについても必要条件が記載されており，当時は概ね1時間以内に治療が終わることが前提とされていた.

加速器BNCTの登場以降は，より医療分野，医療産業分野に近い公的機関による標準化が始まっており，国際放射線単位・測定委員会（International Commission on Radiation Units and Measurements: ICRU），国際電気標準会議（International Electrotechnical Commission: IEC）などでの協議が行われている．日本では日本中性子捕捉療法学会（JSNCT）が中心となって経済産業省／国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）と協力して2019年に「ホウ素中性子捕捉療法（BNCT）照射システム 開発ガイドライン2019」が刊行され，国内のBNCT用加速器開発の指針として用いられている.

臨床で用いるBNCT用加速器について個々の装置ごとに治験を実施することは，時間的・経済的負担が大きい．したがって，加速器間の同等性が示されれば，既に承認された適応疾患については新たな治験を行わずに保険適用を可能とする制度の構築が望まれる．日本中性子捕捉療法学会でも，このような制度整備を目指した活動が進められている.

現在，筆者が代表理事を務めている国際中性子捕捉療法学会（International Society for Neutron Capture Therapy: ISNCT）は1983年に設立され，2年ごとにこれまで20回の国際学会が開催されてきており，原則として各大陸を順番にローテーションするという内規から日本では過去に5回（1985年東京，1994年神戸，2000年大阪，2006年香川，2012年筑波）開催されてきた．また，2年間の合間の年度にはYoung BNCTと呼ばれる学会が1999年から開催されてきており，2017年には京都で開催され，2026年には大阪での開催が予定されている．ISNCTでは臨床，物理，生物，化学・薬剤という4つのサブ分野でのTechnical Committeesが設けられており，それぞれの分野で定期的なミーティングやイベントの開催が行われている.

その他の放射線関連学会としてはPTCOG（Particle Therapy Co-operative Group）という粒子線治療を扱う国際学会がBNCT分野との連携を進めており，学会内にBNCTのワーキンググループが形成されており，活動を行っている．日本国内では，日本放射線腫瘍学会（Japanese Society for Radiation Oncology: JASTRO）の中でBNCTのセッションや発表なども増えてきている．これら以外の学会でのBNCTの研究発表も増えてきており，BNCTが第5のがん治療として確立していくための取り組みが行われている.

今後さらに加速器関係，創薬関係，がん関係の多くの学会でBNCTに対する取り組みが発展することを期待したい.

参考文献

[1] L.E. Farr *et al.*, Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med. **71**, 279-293 (1954).

[2] H. Hatanaka *et al.*, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. **28**, 1061-1066 (1994).

[3] BNCT Clinical Centres-ISNCT, https://isnct.net/bnct-clinical-centers/

[4] 群馬大学理工学部環境エネルギー設計研究室．群馬大学 DD 反応加速器の研究. https://eedl.ei.st.gunma-u.ac.jp/research/index.html#BNCT（Accessed July 2026.）

［5］奥野博樹：https://www.jst.go.jp/moonshot/program/goal10/A1_okuno.html（Accessed July 2026）
［6］S. Miyatake *et al.*, J. Neurooncol. **91**, 199-206 (2009).
［7］S. Kawabata *et al.*, Appl. Radiat. Isot. **67** (7-8 Suppl), S15-8 (2009).
［8］T. Yamamoto *et al.*, Radiother. Oncol. **91**, 80-84 (2009).
［9］K. Nakai *et al.*, Appl. Radiat. Isot. **226**, 112152 (2025).
［10］K. Hirose *et al.*, Radiother. Oncol. **155**, 182-187 (2021).
［11］A. Matsumura *et al.*, Cancer Biother. Radiopharm. **38**, 201-207 (2023).
［12］H. Kashiwagi *et al.*, Neuro Oncol. **28**, 994-1004 (2026).
［13］T. Kashihara *et al.*, Radiother. Oncol. **202**, 110607 (2025).
［14］M. Suzuki *et al.*, Radiother. Oncol. **92**, 89-95 (2009).
［15］H. Kurosaki *et al.*, Cureus. **16**, e57417 (2024).
［16］J. Hiratsuka *et al.*, Cancer Commun. (Lond). **38**, 38 (2018).
［17］G. Futamura *et al.*, Radiat. Oncol. **9**, 237 (2014).
［18］J. Hong *et al.*, Adv. Radiat. Oncol. **10**, 101897 (2025).
［19］T. Fujimoto *et al.*, Appl. Radiat. Isot. **166**, 109324 (2020).
［20］M. Inoue *et al.*, J. Thorac. Oncol. **5**, 2037-2038 (2010).
［21］Y.Y. Pan *et al.*, Ther. Radiol. Oncol. **4**, 21 (2020).
［22］H.R. Liao *et al.*, Adv. Radiat. Oncol. **10**, 101736 (2025).
［23］H.R. Liao *et al.*, Cureus. **18**, e101324 (2026).
［24］H. Yanagie *et al.*, In Vivo. **39**, 1470-1491 (2025).
［25］臨床研究等提出・公開システム：https://jrct.mhlw.go.jp/latestdetail/jRCT2031240246, 2024 (Accessed July 2026.)
［26］Y.W. Chen *et al.*, Life. **12**, 566 (2022).
［27］International Atomic Energy Agency. IAEA-TEC-DOC-1223 (2001).

J. Plasma Fusion Res. Vol.102, No.10 (2026) 398-400

小特集 医療革新の最前線：放射線技術とBNCTが拓く未来

2．原子核反応データとBNCT

2. Nuclear Data and BNCT

片渕竜也
KATABUCHI Tatsuya
東京科学大学 総合研究院 ゼロカーボンエネルギー研究所

（原稿受付：2026年7月2日）

ホウ素中性子捕捉療法（BNCT）をはじめとする中性子捕捉療法において，原子核反応データは治療効果の評価や線量評価，さらには中性子源の設計において極めて重要である．本章では，中性子捕捉療法に関連する核反応を「治療の基礎となる反応」，「生体内構成物質との反応」，「加速器中性子源に関連する反応」の3つに大別し，それぞれにおいて重要となる核反応データと測定の現状，および今後の課題について解説する．

Keywords:
BNCT, nuclear data, cross section, neutron source, accelerator

2.1 はじめに

中性子捕捉療法は，中性子との核反応断面積の大きい物質をがん細胞に集積させ，中性子が起こす核反応によりがん細胞にダメージを与える放射線治療である．この反応物質は，中性子に対する増感剤として機能する．特にホウ素を増感剤として用い，^{10}B(n, α)^{7}Li反応を利用するホウ素中性子捕捉療法（Boron Neutron Capture Therapy, BNCT）は，細胞レベルの選択的治療を可能とし，臨床においても良好な成績を収めている[1]．

中性子捕捉療法は中性子による原子核反応を利用するため，当然のことながら核反応データの正確な把握が不可欠である．例えば，モンテカルロシミュレーション等により治療効果を検証する際には，中性子とホウ素や生体内構成物質との核反応断面積が必要となる．また，治療に用いる中性子源の開発・設計には中性子発生反応の核反応断面積に加え，放出中性子の角度分布および中性子エネルギースペクトルが必要となる．したがって，どれほど計算機の性能が向上し計算手法が高度化しても，入力データである核データの信頼性が乏しければ，その計算結果の妥当性は担保されない．核データ研究は一見地味な領域に映るかもしれないが，核反応を利用するあらゆる応用分野の根幹を支える重要な基盤研究である．

実際に核反応データを利用する際，多くの場合，評価済み核データライブラリと呼ばれるデータベースが用いられる．ここで，この「評価済み」という概念について補足しておく．核反応データは実験による測定値が基礎となっている．しかし，利用者が個々の利用目的に応じて過去の測定値をその都度収集するのは効率的ではない．また，生の測定値そのままでは利用には適していない．その理由として，異なる研究グループによる測定値間にしばしば不一致が見られることや，測定値が全く存在しない核種やエネルギー領域があることが挙げられる．一方，計算では，こうしたデータ欠損領域であっても連続的な核データが要求される．

このような課題を解決するため核反応データの推奨値を提供するのが評価済み核データライブラリである．具体的には，過去の測定データを収集・比較し，測定条件や誤差などから妥当な値を求める．また，核反応理論モデルに基づく計算を組み合わせることで，測定値の存在しない核種やエネルギー領域における核反応データの予測値を与える．この一連の作業を「評価」と呼ぶ．

現在広く用いられている評価済み核データライブラリとして，米国のENDF（Evaluated Nuclear Data File）[2]，日本のJENDL（Japanese Evaluated Nuclear Data Library）[3]，および欧州のJEFF（Joint Evaluated Fission and Fusion）[4]が挙げられる．これらは通常，バージョンを付して呼称され，現在の最新バージョンは，それぞれENDF/B-VIII.1，JENDL-5，JEFF-4.0である．なお，JENDLは日本原子力研究開発機構が中心となり，国内の核データ研究者との連携のもとで整備されている．

本章では，中性子捕捉療法において重要となる原子核反応を，(1)治療の基礎となる原子核反応，(2)生体内構成物質との原子核反応，(3)加速器中性子源に関連する原子核反応，の3つに大別する．その上で，筆者の専門である核データ測定の観点から，それぞれの現状と今後必要とされる測定について展望する．

2.2 治療の基礎となる原子核反応

BNCTで用いられる^{10}B(n, α)^{7}Li反応は，熱中性子に対する断面積が3840 bと非常に大きく，中性子遮蔽の観点

Laboratory for Zero-Carbon Energy, Institute of Integrated Research, Institute of Science Tokyo, Tokyo 152-8550, Japan
author's e-mail: buchi@zc.iir.isct.ac.jp

©2026 The Japan Society of Plasma Science and Nuclear Fusion Research

からも重要な反応である．そのため，これまで反応断面積の測定および評価がよく行われてきた．BNCTにおいて重要となる中性子エネルギー領域では，現在の断面積評価値（JENDL-5.0等）は十分な精度に達している．

一方，研究段階においては他の原子核反応も対象となっている．例えば^{157}Gd(n, γ)^{158}Gd反応は，全安定核種の中で最も大きい254,000 bという熱中性子断面積を持つ．放出粒子がガンマ線であるという点は局所的なエネルギー付与の観点から不利とされるが，ガドリニウムがMRIの造影剤として機能するため，治療と診断を同時に行える可能性がある[5]．また，近年では^{33}S(n, α)^{30}Si反応の利用も模索されている．^{33}S(n, α)^{30}Siの熱中性子断面積は171 mbと小さいが，**図1**に示すようにkeV領域に鋭い共鳴構造を持つため，熱外中性子を利用した際の治療への寄与が指摘されている[6]．この効果を検証するため，CERN（欧州原子核研究機構）のn-TOF施設において，高精度な断面積測定と共鳴パラメーターの導出が行われた[7]．

2.3　生体内構成物質との原子核反応

中性子を患者に照射すると，人体を構成するH，C，N，O，Ca，Pなどの元素とも原子核反応が起こるため，これらの副次的な反応による線量評価も不可欠となる．生体内の中性子線量への主要な寄与は，水素との弾性散乱^{1}H(n, n)^{1}Hと，^{14}N(n, p)^{14}C反応の2つである．

図2に^{1}H(n, n)^{1}Hと^{14}N(n, p)^{14}Cによる人体中でのカーマ因子を示す．また，BNCTにおける典型的な濃度10 ppmのホウ素が含まれていると仮定したとした際の，^{10}B(n, α)^{7}Li反応によるカーマ因子も示されている．カーマ（Kerma: Kinetic Energy Released in Materials）とは中性子などの非荷電粒子が物質にどれくらいのエネルギーを付与するかを表す指標である．中性子フルエンス当たりに規格化したものがカーマ因子である．カーマ因子が大きいほど中性子による物質へのエネルギー付与，すなわち線量が大きくなる．カーマ因子は，簡単に言ってしまえば反応断面積とその反応から放出される荷電粒子の運動エネルギーの積に比例する．したがって，**図2**のカーマ因子のエネルギー依存性は，断面積と放出運動エネルギーから理解することができる．^{1}H(n, n)^{1}Hの断面積は中性子エネルギーに対してほぼ一定であるが，放出運動エネルギーは弾性散乱による反跳陽子の運動エネルギーに依存するため，中性子エネルギーの低下に伴ってカーマ因子も減少する．一方，^{14}N(n, p)^{14}Cと^{10}B(n, α)^{7}Liは発熱反応であり正のQ値（626 keVおよび2.79 MeV）を持つ．放出運動エネルギーは反応のQ値で決まり，断面積が*1/v*則に従うため中性子エネルギーが小さくなるほどカーマ因子は増加する．

^{1}H(n, n)^{1}Hの断面積は精度よく決定されているのに対し，^{14}N(n, p)^{14}C反応の断面積については十分な信頼性が確保されているとは言いがたい．特に，線量評価において重要となる10 keV以下のエネルギー領域における^{14}N(n, p)^{14}Cの断面積は，ロスアラモス国立研究所で行われたKoehlerらによる測定値[8]のみに依存しているのが現状である（**図3**）．核データの評価においては，系統誤差を排除するために複数の独立した測定があることが不可欠であり，今後このエネルギー領域における新たな断面積測定の実施が望まれる．

CaやPに関しては核データの測定値がさらに限定的となる．例えば，^{40}Ca(n, γ)^{41}Ca反応については，放射化法による測定が可能な熱中性子エネルギー（25 meV）を除くと，30 keV付近での測定[9, 10]が存在するのみである．Pに関しても測定状況は同様であり，^{31}P(n, γ)^{32}P反応の

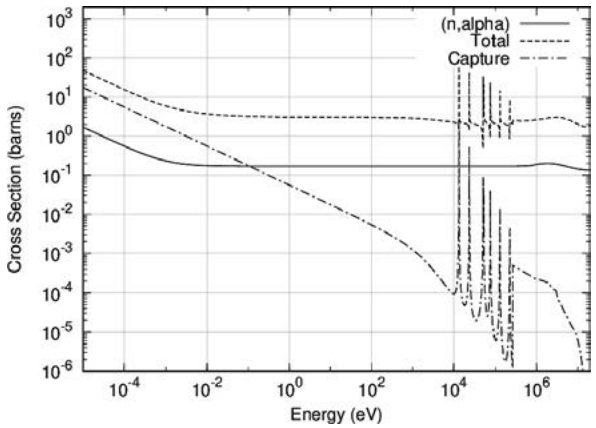


図1　^{33}Sの中性子入射核反応断面積.

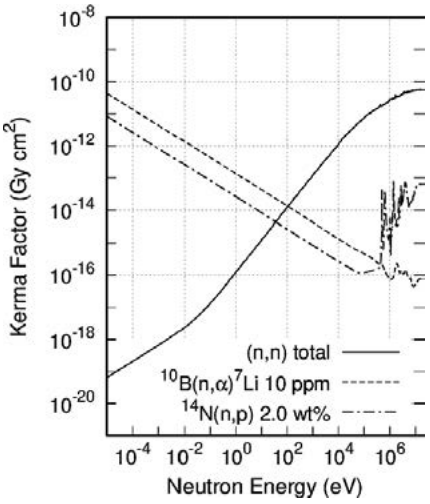


図2　線量評価で重要となる核反応のカーマ因子.

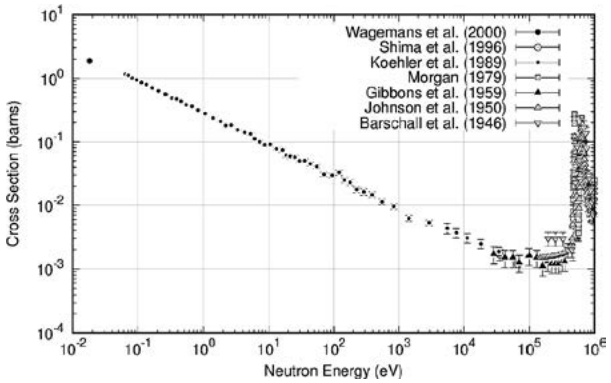


図3　^{14}N(n, p)^{14}C反応断面積の過去の測定値.

断面積は1960年代に30 − 65 keVで測定されて以来，今日に至るまで新たな測定がなされていない[11].

このような普遍的な安定核種の核データが未測定である事実に，驚きを覚える読者もいるかもしれない．実のところ，全断面積や中性子捕獲反応断面積自体は，大部分の安定核種において広範に測定されてきた．しかし，従来の核データ測定は原子力開発（特に核分裂炉の開発）を主軸として発展してきたため，原子炉体系との関連性が低い核種についてはこれまで看過されてきたという歴史的経緯がある．そのため，過去の文献を精査すると，ありふれた安定核種であるにもかかわらず，特定の反応やエネルギー領域において測定データが極めて乏しいケースが散見される．したがって，「安定核種の核データはすでに解明されている」という無意識のバイアスを排除し，必要なデータを客観的に見極める姿勢が不可欠である．

2.4 加速器中性子源に関連する原子核反応

病院設置型などを想定した加速器中性子源によるBNCT照射システムの開発が精力的に進められている．現在，中性子発生反応の有力な候補となっているのが，^{9}Be(p, n)^{9}Bと^{7}Li(p, n)^{7}Beである．^{9}Be(p, n)^{9}B反応は巨視的断面積が大きく，高い中性子収量を得る上で有利である（**図4**）．また，金属ベリリウムの融点が1287℃と高いため，大強度陽子ビーム照射時の標的の耐熱性や除熱の観点からも極めて優れている．一方，^{7}Li(p, n)^{7}Be反応は，2.5 MeV以下の比較的低い陽子エネルギーで中性子を発生させることができるため，加速器自体の小型化が可能という大きな利点がある． しかし，これらの反応に関する既存の断面積データは測定が古い測定に依存しているものが多く，高精度な中性子源設計に不可欠な発生中性子の角度分布やエネルギースペクトルを含めた再検証が強く求められている．

さらに，加速器中性子源からは副次的にガンマ線も放出されるため，患者の不要な被ばく低減および遮蔽設計の観点からガンマ線発生反応の核データも極めて重要となる．例えば，^{7}Li(p, n)^{7}Be反応により中性子を発生させる場合，陽子ビームがリチウム標的に照射されることで，競合反応である^{7}Li(p, γ)^{8}Be反応が同時に引き起こされる．この反応から放出されるガンマ線は17 MeVを超える非常に高いエネルギーを持つ．従来，この核反応の断面積は宇宙核物理などの基礎科学分野を除いて重要視されておらず，BNCT照射場における正確な線量評価を行うための十分な核データが蓄積されていなかった．そこで東京工業大学（現・東京科学大学）のペレトロン加速器を用いて^{7}Li(p, γ)^{8}Be反応の収量測定が行われ，線量評価の精度向上に資する貴重なデータが取得された[12].

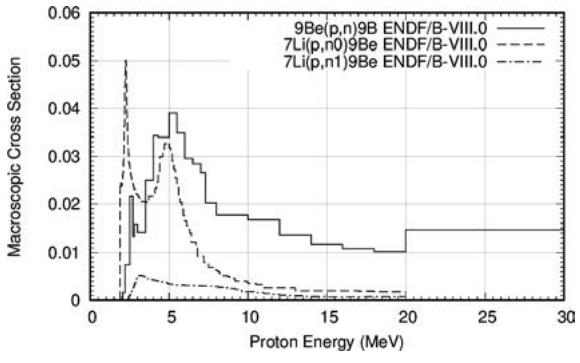


図4 ^{9}Be(p, n)^{9}B と^{7}Li(p, n)^{7}Be の巨視的断面積.

2.5 まとめ

本章では，ホウ素中性子捕捉療法における核データの重要性と，関連する原子核反応の測定の現状について解説した．BNCTの信頼性や治療効果を向上，さらには加速器中性子源をはじめとする新たな治療システムの設計・最適化を進めるうえで，その基盤を支える核データの高精度化と継続的な測定の実施は必要不可欠である．

最後に日本原子力学会シグマ調査専門委員会では，多様化する利用ニーズに応じた核データの拡充を進めるため，ユーザーからの核データのリクエストを受け付けている．もし，読者に「このような核データが欲しい」「このエネルギー領域の精度を向上させて欲しい」といった具体的なニーズが生じた際には，ぜひ当委員会のホームページにあるリクエストフォームよりご提案いただきたい[13].

参 考 文 献

[1] “Current status of neutron capture therapy” IAEA-TECDOC-1223 (2001).
[2] D.A. Brown *et al.*, Nucl. Data Sheets **148**, 1 (2018).
[3] O. Iwamoto *et al.*, J. Nucl. Sci. Technol. **60**, 1 (2023).
[4] A.J.M. Plompen *et al.*, Eur. Phys. J. A**56**, 181 (2020).
[5] H. Ichikawa *et al.*, Appl. Radiat. Isot. **88**, 109 (2014).
[6] I. Porras, Phys. Med. Biol. **53**, L1 (2008).
[7] J. Praena *et al.*, Phys. Rev. C**97**, 064603 (2018).
[8] P.E. Koehler *et al.*, Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A **361**, 270 (1995).
[9] A.R. de L. Musgrove *et al.*, Nucl. Phys. A **259**, 365 (1975).
[10] I. Dillmann *et al.*, Phys. Rev. C**79**, 065805 (2009).
[11] R.L. Macklin *et al.*, Phys. Rev. **129**, 2695 (1963).
[12] T. Saito *et al.*, J. Nucl. Sci. Technol. **54**, 253 (2016).
[13] シグマ調査専門委員会ホームページ https://sigma.aesj.or.jp/

J. Plasma Fusion Res. Vol.102, No.10 (2026) 401-403

小特集 医療革新の最前線：放射線技術とBNCTが拓く未来

3．放射線を可視化する：BNCTにおける中性子とガンマ線の混在場放射線計測

3. Visualizing Radiation: Dosimetry and Radiation Measurement in Mixed Neutron and Gamma-Ray Fields in Boron Neutron Capture Therapy (BNCT)

村田　勲
MURATA Isao
大阪大学大学院工学研究科環境エネルギー工学専攻

（原稿受付：2026年9月5日）

BNCTでは，高エネルギー中性子を熱外まで減速し人体に照射する．患者は源中性子から熱中性子までの幅広いエネルギーの中性子と，捕獲反応等による10 MeV程度までの高エネルギーガンマ線にさらされる．その2種類の放射線の線量を分離して計測することが患者の正確な全身線量評価に不可欠であるが，実測は難しい．本研究では，2種類のフィルター付きガラス線量計を用い，それぞれ異なる感度を持たせることで，中性子とガンマ線の線量を正確に分離計測する技術を開発した．

Keywords:
BNCT，中性子，ガンマ線，混在場，線量計測，ガラス線量計，遮へいフィルター，空気カーマ係数，実効線量変換係数

3.1　はじめに

BNCTにおける放射線計測の難しさは，中性子が存在している場で中性子とガンマ線を同時に計測する必要がある点にある[1]．中性子のエネルギーは熱外領域であるが，中性子源のエネルギーは線源によるが一般に高く，従来の主として熱中性子を計測する計測器では難しい．また，中性子捕獲反応に伴う高エネルギーガンマ線が発生するため，通常の放射化した物質から放出されるガンマ線計測の範囲を超える，最大約10 MeVまでのガンマ線を計測する必要がある．

BNCTで必要となる放射線計測項目は，中性子とガンマ線に対するスペクトル，強度，線量，そして，治療効果を示す放射線（単一光子放射断層撮影（SPECT）装置[2]による）などがある．また，間接的な放射線計測になるが，IAEAが定めている設計指針物理量として，高速中性子寄与（Gy・cm^2），ガンマ線寄与（Gy・cm^2），カレントフラックス比などもある．カレントフラックス比は，ビーム出口から腫瘍の方向へ向かう粒子の流れの強さを示すものであり，全カレント／全フラックス，により求められる[3, 4]．エネルギースペクトルについては，かなりの困難性がある．ダイナミックレンジが広い（0.01 eV～最低でも1 MeV）ことと，強度が強い（1×10^9 n/sec/cm^2），ことがある．中性子については，例えば玉置等[5]の研究があるが10桁に迫るエネルギー範囲は困難性が高い．また，ガンマ線については，弁別ができれば基本的に計測できるが，高エネルギー中性子の二次ガンマ線が正確な計測を邪魔することになる．強度については，絶対測定と相対測定があり，BNCTでは，LiCAF（$LiCaAlF_6$は，Li含有シンチレータの一種で，低Zで密度も低く，ガンマ線感度が小さいためBNCTの中性子モニターに適している）による相対測定装置が実用化されている[6]．絶対値については，著者のグループで熱外領域の絶対中性子強度計測装置の開発を行っている[7]．高速中性子束（10 keV～1 MeV）については，相良らが京都大学研究用原子炉KURの共同利用研究において開発を進めた[8]．これは，高速中性子寄与の直接計測にもつながる研究となっている．SPECT装置については，多くの研究者が研究を行っているが，現在までに実用化していない．著者らの研究[9]により可能性は示されているが，実現には今しばらく時間がかかりそうである．また，IAEAが定めたBNCT設計のためのビーム指標であるカレントフラックス比については，理論的なアプローチを進めながら[10]，KURの共同利用研究でもその計測法について検討を進めてきた．

本報告では，線量計測に焦点を絞る．線量計測はBNCTでは患者にとって最も重要な物理量であるが，やはり混在場での分離測定が必要であり困難性が高い．従来法としては，例えばペア比例計数管[11]の研究等が行われてきたが，現在は，中性子を放射化箔で，ガンマ線をTLD（Thermoluminescent Dosimeter）で計測するなど，測定結果と計算を組み合わせて評価している状況である[12]．

The University of Osaka, Suita, OSAKA 565-0871, Japan
author's e-mail: murata@see.eng.osaka-u.ac.jp

©2026 The Japan Society of Plasma Science and Nuclear Fusion Research

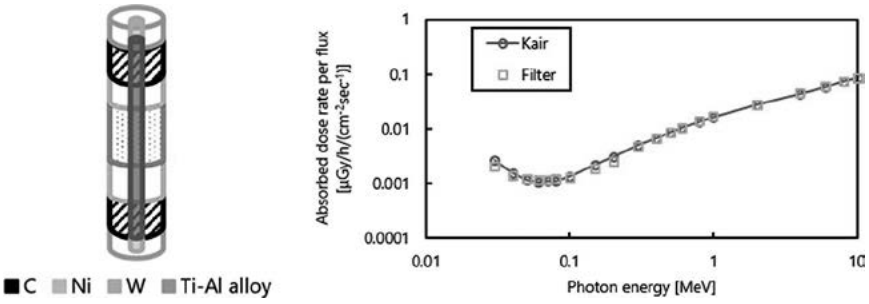


図1　フィルターAの構成（左図）とフィルターAの吸収線量感度（右図）.

著者のグループでは，2013年から混在場における広ダイナミックレンジ線量計の開発を，ガラス線量計を用いて進めてきた[13-15]．その結果，ガンマ線場でのガンマ線量の計測及び混在場でのガンマ線量計測を行ったほか，混在場における中性子とガンマ線の分離計測についても研究を進めた．本章では，それらについての概要を示す．

3.2　混在場線量計測の理論[16]

混在場における線量計測は，ガラス線量計に遮へいフィルターを巻きつけて実現する（**図1**）．フィルターを用いることはこれまでも行われてきたが，本研究では，ガラスの感度が空気カーマ係数もしくは実効線量変換係数と一致するよう設計する．しかし，混在場では両方の放射線が同時に存在するため，通常の方法では分離計測は難しい．そこで，以下のような形式的な式を作り，分離計測が可能か検討を行った．

$$D_{\mathrm{m}} = D_{\gamma} + D_{\mathrm{n}} = \int \phi_{\gamma} a\, \boldsymbol{\alpha} \mathrm{d}E + \int \phi_{\mathrm{n}}\, b \boldsymbol{\beta} \mathrm{d}E \qquad (1)$$

ここで，D_{m}は計測線量，D_{n}とD_{γ}はそれぞれ中性子及びガンマ線の線量である．ϕはガンマ線束もしくは中性子束，$\boldsymbol{\alpha}$は空気カーマ係数，$\boldsymbol{\beta}$は実効線量変換係数，a，bは任意定数である．

理論的には，(1)式を行列方程式化し解くことで中性子とガンマ線に同時に感度を有するフィルターを作ることができる．本研究では以下のように解を求めた．まずフィルター材料（W，Niなど）を20種類用意し，そのフィルター高さ割合を$\boldsymbol{t}$とし，各材料の厚さを1 mmに固定した上で，エネルギーに対する応答を$\boldsymbol{Rn}$，$\boldsymbol{R\gamma}$として計算で求めた．フィルターの応答$\boldsymbol{fn}$，$\boldsymbol{f\gamma}$は，以下のように定義した．

$$\boldsymbol{fn} = \boldsymbol{Rn}\cdot\boldsymbol{t},\quad \boldsymbol{f\gamma} = \boldsymbol{R\gamma}\cdot\boldsymbol{t} \qquad (2)$$

つまり，$\boldsymbol{fn} = \boldsymbol{\beta}$，$\boldsymbol{f\gamma} = \boldsymbol{\alpha}$，となる$\boldsymbol{t}$が決定できたら，(1)式を満たすフィルターとなり，計測値D_{m}が求められる．D_{n}とD_{γ}については，任意定数a，bを適切に定めることにより，2組のフィルターを作り計測する．計測結果から連立方程式を解くことで中性子とガンマ線の線量を別々に評価できる．問題は，物理が異なる線量応答を応答関数として結合することで，実用上，どの程度線量再現性に不具合が生じるかである．これについては，数値実験を行うと意外と大きな問題は生じないことが確認できた．これは，負の解を与えないベイズ推定法により行列方程式を解いたことによると考えている．更に，$\boldsymbol{t}$の成分t_iに対して，$t_i < 0.05$の場合，$t_i = 0$とする制限を設けることで，フィルターの製作性を確保しつつ安定な解を得ることができた．

3.3　設計結果及び検証実験

検証実験は，2つのフィルターについて3つのケースについて実施を進めている．まず，ガンマ線場での計測で，1種類のフィルター（A）で実施した．混在場における中性子とガンマ線の線量計測では，2種類のフィルター（B，C）を製作した．実験はガンマ線場と混在場で行う．フィルターAは，(a, b) = (1 , 0)とすると製作でき，フィルター付きガラスはガンマ線のみに正確な感度を持つ．フィルターB，Cの方は，(a, b) = (1, 1)，(1, 2)とし，連立方程式を解いて$\boldsymbol{t}$を求め製作した．

設計結果であるが，フィルターAでは，W，Ni，Cのフィルターを組み合わせることで実現できた．ガラスの応答と合わせて**図1**に示す．上下のTi-Al合金のキャップは，角度分布補正のために取り付けている．フィルターAの検証実験では，標準線源（^{60}Co，^{133}Ba，^{137}Cs）と^{226}Ra線源で

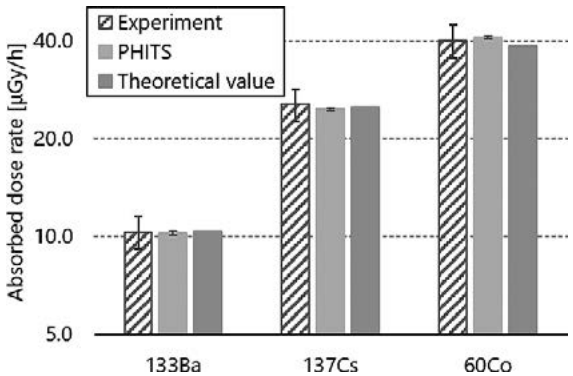


図2　標準ガンマ線源の測定結果と理論値及びPHITS計算値との比較.

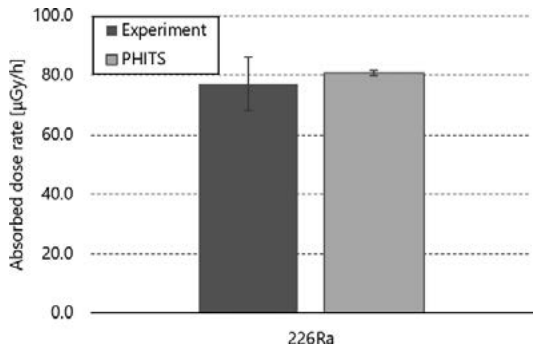


図3　^{226}Ra線源の測定結果とPTHIS計算値との比較.

照射を実施した．標準線源の結果を**図 2** に，^{226}Ra 線源による結果を**図 3** に示す．計測結果はすべて理論値及び計算結果と誤差範囲内で良い一致を示している．

次にフィルターB，Cであるが，BがMo，Cu，POM（ポリアセタール樹脂）の3種類，CがCu，Mo，Pb，PP（ポリプロピレン）の4種類で構成されている．フィルターの写真を**図 4** に示す．フィルター材料は高Zを中心に上下対象に配置することで角度依存性を最小化している．検証実験は，^{133}Ba と ^{226}Ra 線源で実施した．結果は**表 1** の通りであり，計測結果は10％以内で理論値と一致していることが確認できた．

フィルターB，Cを用いた混在場の実験については，混在場での中性子とガンマ線の線量が既知である必要があり正確な実験が簡単ではない．現在，熱中性子場とガンマ線の混在場については，阪大オクタビアン施設で場の設計を終えたところであり実際に製作中である．完成後実験を行う．なお，熱外混在場は名大BNCT場で，高速混在場については東北大FNL（Fast Neutron Laboratory）のp-Li中性子場で実験を予定している．

3.4　まとめ

BNCTにおける基本的な混在場線量計測手法を理論的に提案し，フィルターを製作した上でガンマ線場における実証実験を実施した．今後は，線量が既知の混在場を製作し，具体的な検証と精度評価を行っていく．なお，本手法は，p-Li線源では有効であるが，p-Beでは中性子の実効線量変換係数の関係で，困難性があることがわかっている．今後は，この計測上の問題の解決を進め，BNCTのための混在場線量計測法を確立していく．

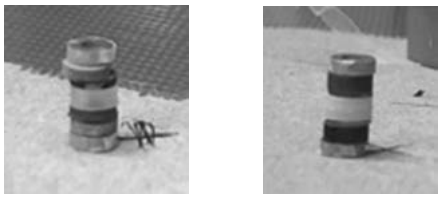


図 4　フィルター B（左図）とフィルター C（右図）．

表 1　フィルター B 及び C を用いた計測結果と理論計算の比較．

Source	Experiment (μGy/h)	Theoretical (μGy/h)	Difference (%)
^{133}Ba	7.73±0.10	8.10	4.6%
^{226}Ra	75.3±0.10	68.80	9.5%

謝　辞

本研究は，JSPS科研費JP19H02648，JP23K26589の助成を受けて実施された．

参 考 文 献

［1］村田 勲：ホウ素中性子捕捉療法（BNCT）の工学研究，TECHNO NET 570, 5-18 (2015).
［2］T. Mizumoto *et al.*, Sci. Rep. **15**, 29310 (2025).
［3］IAEA, Current status of neutron capture therapy. IAEA-TECDOC-1223 (2001).
［4］IAEA, Advances in Boron Neutron Capture Therapy, Non-serial Publications, IAEA, Vienna (2023).
［5］S. Tamaki *et al.*, Nucl. Instrum. Meth. A**940**, 435-440 (2019).
［6］K. Watanabe *et al.*, Nucl. Instrum. Methods A**802**, 1-4 (2015). https://doi.org/10.1016/j.nima.2015.08.056.
［7］Jiye Qiu *et al.*, Radiation Measurements **178**, 107308 (2024). https://doi.org/10.1016/j.radmeas.2024.107308
［8］相良航平他：重水設備の熱外中性子場における高速中性子束絶対強度の測定，京都大学複合原子力科学研究所「第59回学術講演会報文集」，P36，52，KURNS-EKR-21(2025).
［9］I. Murata e*t al.*, Alied Radiation and Isotopes **181**, 110056 (2022).
［10］I. Murata *et al.*, “Theoretical Interpretation of Current-to-Flux Ratio in Low-energy Neutron Transport”, J. Nucl. Sci. Technol. (2026). DOI - 10.1080/00223131.2026.2707237
［11］D. Moro *et al.*, Al. Radiat. Isot. **67** (7-8), 171-174 (2009).
［12］W.A.G. Sauerwein and R.L. Moss, European Commission, Joint Research Centre, Institute for EnergyRequirements for boron neutron capture therapy (BNCT) at a nuclear research reactor.
［13］F. Kamisaki *et al.*, Alied Radiation and Isotopes **209**, 111299 (2024).
［14］K. Aoki *et al.*, Nucl. Instrum. Methods A.**1080**, 170721 (2025).
［15］青木一眞：“中性子・ガンマ線混在場における混合材料フィルターを用いたガラス線量計における中性子及びガンマ線測定手法の開発”，修士論文，大阪大学大学院工学研究科（2025）.
［16］村田 勲 他：放射線の線量計測装置および線量計測方法，特開2024-67750号公報（2024）.

J. Plasma Fusion Res. Vol.102, No.10 (2026) 404-408

小特集 医療革新の最前線：放射線技術とBNCTが拓く未来

4．ホウ素薬剤の過去と未来：臨床実装されるために必要な薬剤設計

4. Boron Agents: From Historical Development to Future Clinical Translation

白川　真
SHIRAKAWA Makoto
岡山大学　学術研究院　先鋭研究領域　未来医療創発研究所

（原稿受付：2026年7月7日）

ホウ素中性子捕捉療法（BNCT）の臨床的発展には，腫瘍選択的集積性，正常組織への安全性，良好な体内動態，十分なホウ素濃度，製剤安定性を兼ね備えたホウ素薬剤の設計が不可欠である．本稿では，BPAやBSHを中心とした既存ホウ素薬剤の開発史と臨床応用上の課題を整理し，DDS，化学修飾，製剤化技術，新規ホウ素キャリアの観点から，次世代ホウ素薬剤の創製と臨床実装に向けた展望を論じる．

Keywords:
BNCT, boron delivery agent, BPA, BSH, drug delivery system, clinical translation

4.1　はじめに：BNCTにおけるホウ素薬剤の位置づけ

ホウ素中性子捕捉療法（BNCT）は，腫瘍細胞に取り込まれたホウ素（^{10}B）に中性子を照射し，核反応により生じるアルファ粒子とリチウム原子核によって腫瘍細胞を傷害する治療法である．この反応で生じる粒子の飛程は細胞の大きさと同程度とされ，理論的にはホウ素を多く含む細胞に選択的な損傷を与えることができる[1, 2]．すなわちBNCTは，体内に投与したホウ素薬剤と外部から照射する中性子の相互作用によって成立する放射線治療であり，薬剤送達と照射技術が一体となって治療効果を規定する．

この特徴は，BNCTの大きな利点であると同時に，臨床応用上の本質的な制約でもある．通常の放射線治療では，照射野や線量分布の設計が治療成績を大きく左右する．一方，BNCTではこれに加えて，ホウ素薬剤がどの程度腫瘍に集積するか，正常組織にどの程度分布するか，照射中に腫瘍内ホウ素濃度を維持できるかが治療効果と有害事象を規定する．したがってBNCTにおける「線量」は，単に照射された中性子量だけで決まるのではなく，薬剤の腫瘍選択性，体内動態，細胞内分布，腫瘍内での不均一性に強く依存する．

これまで臨床で主に用いられてきたホウ素薬剤は，p-ボロノフェニルアラニン（BPA）とボロカプテイトナトリウム（BSH）である[2, 3]．BPAはアミノ酸類似体として腫瘍細胞への取り込みが期待される一方，一分子あたりのホウ素数が少なく，水に溶けにくいという課題を持つ．BSHは一分子中に多数のホウ素原子を含み水溶性にも優れるが，腫瘍細胞内への能動的な取り込みや腫瘍内保持性には限界がある．これらの薬剤はBNCTの臨床応用を切り開いた重要な薬剤であるが，理想的なホウ素薬剤というより，現時点で臨床使用可能な条件を満たした代表例と捉えるべきである．

近年，BNCTは研究炉を用いた限られた臨床研究の段階から，加速器中性子源を用いる病院設置型の放射線治療へと移行した．日本では，ボロファラン（^{10}B）と加速器型中性子照射装置を組み合わせたBNCTが，切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌に対して2020年に承認され，同年6月から保険診療として実施されている[4, 5]．さらに，市販後の全例調査に基づく実臨床データも報告されており，再発頭頸部癌に対する有効性と安全性が検証されつつある[6]．したがってBNCTは，もはや研究炉に依存した特殊な治療ではなく，医療機関内で実施される治療選択肢の一つとして位置づけられる段階に入った．

一方で，現在の保険適用は頭頸部癌に限られており，BNCT　の臨床的価値をさらに広げるには適応疾患の拡大が不可欠である．国内では，再発膠芽腫を対象とした第Ⅲ相医師主導治験や，食道癌，非小細胞肺癌，乳癌，悪性軟部肉腫，悪性胸膜中皮腫などの胸部固形がんを対象とした第Ⅰ/Ⅱ相試験が進められている[7, 8]．また，BNCTはこれまで，膠芽腫，髄膜腫，悪性黒色腫，頭頸部癌に加え，肺癌，乳癌，肝細胞癌，肉腫などの多様な腫瘍に対して臨床的に検討されてきた[9]．さらに，加速器型中性子源の病院設置と臨床応用が進められており，BNCTを頭頸部癌から他の難治性固形がんへ展開するための治療基盤が整いつつある[10]．しかし，適応拡大が進むほど，腫瘍種ごとのホウ素薬剤の集積性，正常組織への分布，照射時の血

Institute for Emerging Medical Innovation, Okayama University, OKAYAMA 700-8558, Japan
author's e-mail: m-shirakawa@okayama-u.ac.jp

©2026 The Japan Society of Plasma Science and Nuclear Fusion Research

中濃度管理，投与液量や投与時間といった薬剤側の制約がより明確になる．すなわち，今後のBNCTの発展は中性子源の普及だけでなく，各疾患に応じて十分量のホウ素を安全かつ再現性よく腫瘍へ送達できるホウ素薬剤がなければ，BNCTの治療効果は最大化できない．

今後のホウ素薬剤には，腫瘍選択的集積性，正常組織への安全性，十分なホウ素濃度，安定した体内動態，投与可能な製剤特性が同時に求められる．加えて，臨床現場で使用するためには，製造の再現性，品質管理，投与液量，浸透圧，粘度，保存安定性といった製剤上の要件も無視できない．したがって，次世代ホウ素薬剤の開発では，単に「腫瘍に集まる分子」を探索するだけでは不十分であり，臨床投与条件から逆算した薬剤設計が必要である．本稿では，BPAおよびBSHを中心にホウ素薬剤の開発史と課題を整理し，薬物送達，化学修飾，製剤化技術，新規ホウ素担体の観点から，臨床実装に必要なホウ素薬剤設計を考察する．

4.2 ホウ素薬剤の過去：BSHとBPAが切り開いた臨床応用

BNCTの歴史は，中性子源や照射技術の発展だけでなく，ホウ素薬剤の開発史でもある．初期のBNCTでは，ホウ酸やホウ砂などの単純なホウ素化合物も検討されたが，腫瘍選択性や腫瘍内保持性は十分ではなかった．そのため，正常組織への障害を抑えつつ腫瘍に十分量のホウ素を届けることが困難であり，臨床効果は限定的であった．この経験から，BNCTの成立には単にホウ素を投与するだけでは不十分であり，腫瘍への集積性，正常組織からの速やかな消失，照射時の濃度維持を満たす薬剤設計が必要であることが明らかとなった[2, 3]．

この課題に対して臨床応用を大きく前進させた薬剤が，ボロカプテイトナトリウム（sodium borocaptate, BSH）である．BSHは一分子中に多数のホウ素原子を含む多面体ホウ素クラスター化合物であり，水溶性が高く，比較的低毒性であることから，脳腫瘍を対象としたBNCTで用いられてきた[3, 11]．特に，畠中らによる悪性脳腫瘍に対する臨床応用は，BSHを用いたBNCTの重要な実績として位置づけられる[11]．BSHの利点は，一分子あたりのホウ素含有量が多く，投与製剤として扱いやすい点にある．一方で，BSHの腫瘍選択性は主に腫瘍血管や血液脳関門の破綻に依存しており，腫瘍細胞に能動的に取り込まれる薬剤ではない．そのため，腫瘍組織内に分布しても細胞外間質にとどまる可能性があり，細胞核近傍に十分なホウ素を届けるという観点では限界がある．また，体内からの排泄も比較的速く，照射時に腫瘍内濃度を安定して維持することが課題となる．

もう一つの重要な薬剤が，p-ボロノフェニルアラニン（BPA）である．BPAはフェニルアラニン類似体であり，腫瘍細胞で発現が高いアミノ酸輸送系，特にL型アミノ酸トランスポーター1（LAT1）を介して細胞内へ取り込まれることが期待される[2, 3]．BPAは三島らによる悪性黒色腫への応用を契機として，皮膚腫瘍や頭頸部癌，脳腫瘍などへ臨床応用が広がった[3, 12]．現在，日本で承認されているボロファラン（^{10}B）もBPAを有効成分とする薬剤であり，BPAはBNCTの臨床実装を支えた中心的薬剤といえる．

BPAの大きな特徴は，BSHと異なり，腫瘍細胞のアミノ酸輸送特性を利用して細胞内取り込みを狙える点である．これは，BNCTにおける微視的線量分布を考える上で重要である．BNCTでは，ホウ素（^{10}B）の核反応により生じる粒子の飛程が細胞径程度であるため，ホウ素が腫瘍組織内に存在するだけでなく，腫瘍細胞内，あるいは細胞死に有効な位置に分布していることが望ましい．その意味で，BPAはBNCTの薬剤設計に「腫瘍細胞への能動的取り込み」という考え方を持ち込んだ薬剤である．

しかし，BPAにも明確な限界がある．第一に，BPAは一分子あたりホウ素原子を一つしか含まないため，十分な腫瘍内ホウ素濃度を得るには大量投与が必要となる．第二に，BPAは生理的pH付近で水に溶けにくく，そのままでは臨床投与に適した高濃度水溶液を調製しにくい．この問題を解決するため，フルクトースとの錯体形成による可溶化が行われ，BPA-フルクトース錯体として多くの臨床研究に用いられてきた[13]．それでも，投与液量，投与時間，血中濃度管理，腫瘍内濃度の個体差といった製剤・体内動態上の課題は残されている．

このように，BSHとBPAはそれぞれ異なる長所によってBNCTの臨床応用を可能にした．BSHは高いホウ素含有量と水溶性によって，BPAは腫瘍細胞への取り込み機構によって，BNCTの実用化に大きく貢献した．しかし両者はいずれも，理想的なホウ素薬剤ではない．BSHは細胞内送達と腫瘍内保持性に課題を残し，BPAはホウ素含有量と製剤化に課題を残す．したがって，これらの薬剤の歴史は，単なる成功例ではなく，次世代ホウ素薬剤に求められる設計条件を示す出発点である．すなわち，臨床実装されるホウ素薬剤には，腫瘍選択性，細胞内送達，十分なホウ素量，安全性，そして投与可能な製剤特性を同時に満たすことが求められる．

4.3 現在の課題：臨床で使える薬剤に必要な条件

BNCT用ホウ素薬剤の開発では，「腫瘍に集積する」ことが最も重要な条件として語られることが多い．しかし，臨床で使用される薬剤として考えた場合，腫瘍集積性だけでは不十分である．実際の治療では，十分な量のホウ素を腫瘍へ届けること，正常組織への分布を抑えること，照射中に腫瘍内濃度を維持すること，さらに患者へ安全に投与できる製剤であることが同時に求められる．すなわち，BNCT用ホウ素薬剤の成否は，ホウ素送達能，体内動態，安全性，製剤特性を統合した設計によって決まる．

第一の条件は，腫瘍に十分量のホウ素を送達できることである．一般に，BNCTで治療効果を得るには，腫瘍内におよそ20－50 μg ^{10}B/g程度のホウ素濃度が必要とされ，腫瘍／正常組織比および腫瘍／血液比は3以上が望ましいとされる[2, 14]．これは，腫瘍内のホウ素濃度が低ければ，いくら中性子を照射しても十分な核反応が起こらないため

である．一方，正常組織や血液中のホウ素濃度が高ければ，正常組織障害の危険性が高まる．したがって，必要なのは単なる高濃度投与ではなく，腫瘍と正常組織の間に十分な濃度差を作ることである．

第二の条件は，ホウ素が腫瘍内で有効な場所に存在することである．BNCTで生じるアルファ粒子とリチウム原子核の飛程は細胞径程度であるため，腫瘍組織全体の平均ホウ素濃度だけでは治療効果を十分に説明できない．ホウ素が腫瘍組織内に存在していても，細胞外間質に偏っていれば，腫瘍細胞の致死効果は十分に得られない可能性がある．逆に，腫瘍細胞内，特に核近傍にホウ素が分布すれば，同じホウ素濃度でも高い生物効果が期待される．この点で，ホウ素薬剤の評価には，組織レベルの集積量だけでなく，細胞内分布や腫瘍内不均一性を考慮する必要がある．実際，膠芽腫患者から採取された腫瘍組織では，BPAの腫瘍/血液ホウ素濃度比に大きなばらつきが認められ，腫瘍内のBPA取り込みの不均一性が腫瘍細胞密度と関連することが示されている[15]．

第三の条件は，照射時に適切な体内動態を示すことである．BNCTでは薬剤投与と中性子照射の時間関係が重要であり，照射時に腫瘍内ホウ素濃度が高く，血液および正常組織中濃度が低い状態を作る必要がある．血中濃度が高すぎれば正常組織線量が増加し，逆に血中濃度が下がりすぎれば腫瘍内濃度も低下する可能性がある．そのため，薬剤には，血液や正常組織から速やかに消失する一方，腫瘍内には一定時間保持される性質が求められる[2, 14]．これは分子構造だけでなく，投与速度，投与量，投与時間，製剤濃度にも左右される．

第四の条件は，正常組織に対する安全性である．BNCTは腫瘍選択的治療として期待されるが，ホウ素薬剤が皮膚，粘膜，肝臓，腎臓，骨髄などに分布すれば，その部位も中性子照射により影響を受ける可能性がある．特に頭頸部癌では，粘膜や皮膚が照射野に含まれやすく，薬剤分布と正常組織障害の関係は慎重に評価する必要がある．したがって，ホウ素薬剤は腫瘍選択性だけでなく，排泄経路，代謝，急性毒性，反復投与時の安全性まで含めて評価されなければならない．

第五の条件は，臨床投与に耐える製剤特性である．この点は，新規ホウ素薬剤の開発で見落とされやすいが，臨床実装には極めて重要である．どれほど腫瘍選択性が高い分子であっても，水に溶けない，高濃度化できない，浸透圧が高すぎる，粘度が高すぎる，保存中に分解する，大量の有機溶媒を必要とする，といった問題があれば臨床薬にはなりにくい．BPAがフルクトース錯体として用いられてきたことは，BNCT用薬剤において製剤化が臨床応用を左右する典型例である[13]．今後の薬剤設計では，分子の標的性やホウ素含有量だけでなく，溶解性，浸透圧，粘度，安定性，投与液量，投与時間を初期段階から考慮する必要がある．

第六の条件は，製造と品質管理が可能であることである．臨床薬として使用するには，原料の入手性，合成または製造工程の再現性，不純物管理，滅菌，保存安定性，濃度規格などを満たさなければならない．特に，ホウ素薬剤では^{10}B濃縮原料を用いる場合が多く，原料コストや同位体純度も実用化の制約となる．また，薬物送達システムやナノ粒子を用いる場合には，粒子径，表面電荷，薬剤封入率，放出性，生体内分解性などの品質特性を一定に保つ必要がある．研究段階で有望な薬剤が臨床応用に進みにくい理由の一つは，この製造・品質管理の壁にある．

以上を踏まえると，臨床で使えるホウ素薬剤とは，単に「よく集まる薬剤」ではない．腫瘍へ十分量のホウ素を届け，正常組織への分布を抑え，照射時に有効濃度を維持し，安全に投与でき，かつ安定して製造できる薬剤である．BSHとBPAは，これらの条件の一部を満たしたことで臨床応用に到達した．しかし，BSHは細胞内送達と保持性に課題を残し，BPAはホウ素含有量と製剤化に課題を残す．したがって，次世代ホウ素薬剤の開発では，分子設計，体内動態制御，製剤設計，品質管理を切り離さず，臨床使用条件から逆算して統合的に設計することが必要である．

4.4 未来の薬剤設計：高機能化と製剤化の両立

次世代ホウ素薬剤の開発では，腫瘍選択性を高める分子設計と，臨床投与を可能にする製剤設計を同時に満たす必要がある．これまで多くの新規ホウ素化合物や薬物送達システムが報告されてきたが，BPAとBSHに代わって臨床で広く使用される薬剤はいまだ限られている．その理由は，腫瘍細胞への取り込みやホウ素搭載量を高めるほど，分子量の増大，疎水性の上昇，水溶性の低下，体内動態の複雑化，製造管理の困難化といった新たな問題が生じやすいためである．したがって，未来のホウ素薬剤設計では，高機能化と製剤化を別々に考えるのではなく，初期段階から一体として設計することが重要である．

第一の方向性は，薬物送達システムを用いたホウ素送達の高度化である．リポソーム，高分子ミセル，ナノ粒子，細胞外小胞などの担体は，低分子薬剤単独では困難な高ホウ素搭載量，血中滞留性，表面修飾による標的化，画像診断薬との併用を可能にする．リポソームは，内水相に水溶性薬剤を封入できるだけでなく，脂質膜や表面修飾を利用してホウ素化合物を搭載できるため，BNCT用ホウ素担体として古くから検討されてきた．著者らは，BPA-ペプチド複合体を含む新規リポソームを設計し，BPAを基盤としたホウ素送達システムの可能性を報告した[16]．また，BSH封入リポソームについて，調製条件を最適化することで封入率とホウ素含有量を改善できることを示した[17]．さらに，BSHをPEGリン脂質に結合させたホウ素含有脂質を合成し，リポソーム表面にホウ素クラスターを配置する新たな設計を報告している[18]．これらの研究は，ホウ素薬剤を単独分子としてではなく，担体構造，表面修飾，封入量，安定性を含めて設計することの重要性を示している．

第二の方向性は，一分子または一粒子あたりのホウ素密度を高める設計である．BPAの最大の制約の一つは，一分子中にホウ素原子を一つしか含まない点である．これに対し，BSHやカルボラン誘導体のようなホウ素クラス

ター化合物は，多数のホウ素原子を一つの構造内に含むことができる．このような高ホウ素密度化は，少ない薬剤量で腫瘍内ホウ素濃度を高める上で有利である．著者らも，PEG化ホウ素クラスター化合物やホウ素クラスター修飾PEG脂質誘導体を用いることで，ホウ素クラスターの高ホウ素密度を薬物送達担体へ組み込む設計を進めてきた[19, 20]．一方で，ホウ素密度を高めることは必ずしも薬剤性能の向上を意味しない．カルボランなどのホウ素クラスターは疎水性が高くなりやすく，水溶性，血中安定性，非特異的な組織分布，排泄性に課題を生じる場合がある．したがって，高ホウ素密度化では，ホウ素数だけでなく，溶解性，生体適合性，排泄性，正常組織への残留性を同時に制御する必要がある．

第三の方向性は，腫瘍選択性を高める分子設計である．BPAはアミノ酸輸送系を利用することで腫瘍細胞への取り込みを可能にしたが，LAT1発現は腫瘍種や患者ごとに異なり，腫瘍内でも不均一である．そのため，BPA型のアミノ酸類似体だけに依存するのではなく，糖代謝，核酸代謝，ペプチド受容体，抗体抗原反応など，腫瘍の生物学的特徴を利用した薬剤設計が検討されている．例えば，核酸類似体，糖誘導体，ペプチド，抗体，高分子担体にホウ素を結合させることで，特定の腫瘍細胞や腫瘍微小環境への集積性を高める戦略である．しかし，標的化能を高めても，その標的が腫瘍全体に均一に発現していなければ，腫瘍内の一部にホウ素が届かない．したがって，標的化薬剤では，単に取り込み量を測定するだけでなく，腫瘍内分布の均一性を評価する必要がある．

第四の方向性は，BPAをはじめとする既存薬剤を臨床投与により適した形へ再設計する製剤化技術である．BPAは腫瘍細胞への取り込みという点では優れた特徴を持つが，水溶性が低いため，フルクトースやソルビトールなどを用いた可溶化製剤として臨床応用されてきた．これは，BNCT用薬剤において製剤化が臨床応用を左右することを示す代表例である．しかし，BPAは大量投与を必要とするため，溶解性が不十分であれば投与液量や投与時間が増大し，患者負担や医療現場での運用上の制約につながる．したがって，BPAの改良では，新規分子探索だけでなく，既存BPAをいかに高濃度かつ安全に投与できる形にするかという製剤学的視点が重要となる．

この課題に対し，著者らは，イオン液体の概念を応用したBPA製剤化を提案している．具体的には，BPAを有効成分とし，コリン塩などのイオン液体を含む液状医薬組成物を用いることで，BNCTに適した高濃度BPA含有水溶性製剤を目指す設計である[21]．さらに，BPAそのものを構成成分とするイオン液体を含む液状医薬組成物も提案しており，BPAを単に溶媒へ溶解させるのではなく，BPA自体を製剤構造の一部として利用する考え方である[22]．これらの特許は，BNCT用BPA製剤において，分子の腫瘍集積性を維持しながら，溶解性，投与液量，投与時間といった臨床上の制約を改善しようとする製剤設計として位置づけられる．

ただし，イオン液体を用いた製剤化も万能ではない．溶解性を高めるために添加剤や対イオンを導入すれば，浸透圧，粘度，pH，希釈時安定性，血中での析出性，急性毒性，排泄性を評価する必要がある．高濃度化によって投与液量を減らせても，静脈内投与時の安全性や保存安定性が確保できなければ臨床薬にはならない．また，深共晶溶媒のような水素結合や共晶形成を利用する関連概念も，難溶性薬物の高濃度化に有用な可能性があるが[23]，BNCT用薬剤としては構成成分の安全性，規格化，滅菌，長期保存，体内動態への影響を慎重に検討する必要がある．したがって，製剤設計では，単に「溶ける」ことではなく，「安全に投与でき，体内で目的の挙動を示す」ことを最終目標としなければならない．

今後の理想的なホウ素薬剤は，腫瘍に集まる分子，多数のホウ素を含む構造，体内動態を制御する担体，そして投与可能な製剤特性を統合したものである．例えば，腫瘍選択性を担う分子構造に，高ホウ素密度のクラスターを組み合わせ，さらに水溶性や粘度を制御できる製剤技術を導入することで，従来薬剤の弱点を補うことができる．また，画像診断と組み合わせて投与後のホウ素分布を確認できれば，患者ごとの薬剤動態に応じた照射計画も可能になる．これは，BNCTをより精密な個別化医療へ進める上で重要である．

以上のように，次世代ホウ素薬剤の開発では，高機能化と製剤化の両立が中心課題となる．腫瘍選択性，ホウ素密度，細胞内送達，体内動態，画像化能を高めることは重要であるが，それらが臨床投与可能な製剤として成立しなければ治療には結びつかない．逆に，製剤として扱いやすくても，腫瘍内ホウ素濃度や細胞内分布が不十分であればBNCT薬剤としての価値は限定的である．したがって，未来のホウ素薬剤設計では，分子設計，薬物送達，製剤化，品質管理，画像評価を一体化し，臨床使用条件から逆算した開発戦略を構築することが求められる．

4.5 おわりに：臨床実装されるホウ素薬剤とは何か

BNCTは，中性子照射技術とホウ素薬剤が組み合わさって初めて成立する治療である．そのため，今後の発展を考える上で，ホウ素薬剤は単なる補助的な薬剤ではなく，治療効果と安全性を決定する中心的要素である．BSHとBPAは，それぞれ高いホウ素含有量や腫瘍細胞への取り込みという特徴によってBNCTの臨床応用を切り開いてきた．一方で，BSHには細胞内送達や腫瘍内保持性の課題があり，BPAには一分子あたりのホウ素数，水溶性，投与液量，投与時間といった課題が残されている．これらの経験は，次世代ホウ素薬剤に求められる条件を明確に示している．

臨床実装されるホウ素薬剤とは，単に腫瘍に集積する薬剤ではない．腫瘍に十分量のホウ素を届け，正常組織への分布を抑え，照射時に有効濃度を維持し，患者へ安全に投与でき，さらに一定品質で製造できる薬剤である．すなわち，腫瘍選択性，ホウ素密度，細胞内分布，体内動態，安全性，製剤特性，品質管理が一体として成立して初めて，

BNCT用薬剤として臨床的価値を持つ．とくに BNCTでは，薬剤分布がそのまま生物学的線量分布に影響するため，平均的な腫瘍内ホウ素濃度だけでなく，腫瘍内不均一性，細胞内分布および正常組織への分布を考慮した薬剤評価が重要となる[2, 15]．

今後の薬剤設計では，新規ホウ素化合物の探索だけでなく，既存薬剤を臨床投与により適した形へ改良する視点も重要である．BPAはBNCTの臨床実装を支える中心的薬剤であるが，その製剤上の制約は現在も残されている．著者らが提案しているイオン液体を用いたBPA製剤や，BPAそのものを構成成分とするイオン液体の設計は，BPAの腫瘍集積性を活かしながら，溶解性や投与適正の改善を目指す製剤学的アプローチである[21, 22]．このような考え方は，新規分子の創製と同様に，BNCTの臨床適応拡大に向けた重要な開発戦略となり得る．

BNCTはすでに頭頸部癌に対する保険診療として実施され，さらに他の難治性固形がんへの展開も進められている．適応疾患が広がれば，腫瘍種ごとの薬剤集積性，正常組織の耐容性，投与スケジュール，照射条件はより多様になる．したがって，今後のホウ素薬剤開発では，すべての腫瘍に共通する万能薬剤を目指すだけでなく，疾患特性や治療環境に応じた薬剤設計も必要となる．分子設計，薬物送達，製剤化，画像評価，線量設計を結びつけ，臨床使用条件から逆算して開発を進めることが，BNCTをより実効性の高い治療へ発展させる鍵となる．

謝　辞

本章を執筆する機会をいただいたプラズマ・核融合学会誌編集委員会ならびに小特集企画関係者に深く感謝申し上げます．また，これまでBNCT用ホウ素薬剤，ホウ素含有リポソーム，BPA製剤化研究を進めるにあたり，多大なご指導，ご助言，ご協力を賜った共同研究者ならびに関係各位に深謝いたします．本章で紹介した著者らの研究の一部は，京都大学複合原子力科学研究所共同利用研究として，京都大学研究用原子炉（KUR）を用いて実施されました．また，本研究の一部は，JSPS科研費JP25K12340, JP22K09246, JP19K18409, JP15K21327, JP25893226およびJP12J01947の支援を受けて実施されました．

参 考 文 献

[1] G.L. Locher, Am. J. Roentgenol. Radium Ther. **36**, 1 (1936).
[2] R.F. Barth *et al.*, Cancer Commun. **38**, 35 (2018).
[3] M.A. Dymova *et al.*, Cancer Commun. **40**, 406 (2020).
[4] PMDA，ステボロニン点滴静注バッグ9000 mg/300 mL 審査報告書（2020）.
[5] 関西 BNCT 共同医療センター：BNCT について.
[6] M. Sato *et al.*, Cancers **16**, 869 (2024).
[7] 大阪医科薬科大学：再発膠芽腫を対象とする第 III 相医師主導治験の治験計画届提出，2026
[8] 国立がん研究センター中央病院：T5267胸部固形がん BNCT 第Ⅰ/Ⅱ相試験.
[9] T.D. Malouff *et al.*, Front. Oncol. **11**, 601820 (2021).
[10] A. Matsumura *et al.*, Cancer Biother. Radiopharm. **38**, 201 (2023).
[11] H. Hatanaka and Y. Nakagawa, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. **28**, 1061 (1994).
[12] Y. Mishima *et al.*, Pigment Cell Res. **2**, 226 (1989).
[13] K. Yoshino *et al.*, Strahlenther. Onkol. **165**, 127 (1989).
[14] T.Z. Yuan *et al.*, Thorac. Cancer **10**, 2195 (2019).
[15] J.A. Coderre *et al.*, Radiat. Res. **149**, 163 (1998).
[16] M. Shirakawa *et al.*, Appl. Radiat. Isot. **67**, S88 (2009).
[17] M. Shirakawa *et al.*, Appl. Radiat. Isot. **169**, 109260 (2021).
[18] M. Shirakawa *et al.*, Cells **10**, 3421 (2021).
[19] 白川 真 他：ホウ素クラスター修飾 PEG 脂質誘導体およびこれを用いたリポソーム，特許第6306925号（2018）.
[20] 白川 真 他：PEG 化ホウ素クラスター化合物，および PEG 化ホウ素クラスター化合物を含む抗腫瘍剤，および PEG 化ホウ素クラスターを含む増感剤，特許第7337342号（2023）.
[21] 白川 真 他：イオン液体を用いた BPA 製剤および BPA を構成物質とするイオン液体，特許第7525094号（2024）.
[22] 白川 真 他：p-ボロノフェニルアラニンを構成成分とするイオン液体，特許第7525095号（2024）.
[23] S. Javed *et al.*, Heliyon **10**, e29783 (2024).

J. Plasma Fusion Res. Vol.102, No.10 (2026) 409-414

小特集 医療革新の最前線：放射線技術とBNCTが拓く未来

5．BNCTの未来：核反応から臨床へ

5. The Future of BNCT: From Nuclear Reactions to Clinical Applications

井垣　浩
IGAKI Hiroshi
国立がん研究センター中央病院放射線治療科
（原稿受付：2026年8月27日）

ホウ素中性子捕捉療法（BNCT）は，腫瘍に選択的に集積するホウ素薬剤と熱中性子の核反応^{10}B(n, α)^{7}Liで生じる超短飛程の重荷電粒子を用いる，がん細胞選択的な放射線治療である．2020年に世界で初めて，切除不能な局所進行・再発頭頸部癌に対して薬事承認された．本稿では，BNCTの原理と歴史，治療方法を概説する．さらに，頭頸部癌，脳腫瘍，皮膚腫瘍，体幹部腫瘍に対する臨床開発の現状と，物理学に期待される今後の課題を紹介する．

Keywords:
boron neutron capture therapy (BNCT), borofalan (^{10}B), ^{10}B(n, α)^{7}Li reaction, epithermal neutron, accelerator-based neutron source, [^{18}F]FBPA PET, head and neck cancer, glioblastoma, angiosarcoma, basket trial

5.1　はじめに

ホウ素中性子捕捉療法（BNCT）は，^{10}Bと熱中性子の核反応^{10}B(n, α)^{7}Liによって生じるα粒子と反跳リチウム核を，殺細胞効果を有する超短飛程の荷電粒子線として用いる新しいモダリティの放射線治療である．この反応によって生じるα粒子と反跳リチウム核の飛程はそれぞれ9－10 μmおよび4－5 μmと，一般的な細胞の直径10－20 μmよりも短い．また，α粒子やリチウム核のような重荷電粒子は，医療で放射線治療に一般的に用いられるX線よりも生物学的効果が約3倍高い．これらの理由により，がん細胞に選択的に集積するホウ素含有薬剤を事前に患者に投与した上で熱中性子照射を行えば，がん細胞特異的かつ従来の放射線治療よりも強力な放射線治療になるというのがBNCTの原理である．その治療原理こそ，Chadwickによる中性子の発見からわずか4年後の1936年にアメリカの物理学者Locherにより提唱されたが，実際にこれが人体に初めて用いられたのは1951年，そして，世界で初めて医療として認められたのは2020年であり，臨床開発には多大な時間を要してきた．本稿はBNCTの臨床開発の歴史と現状を紹介するものであるが，筆者は一介の臨床医であり，物理学的な説明については読者諸氏からみると不正確な説明や表現があるかもしれないが，ご容赦いただきたい．

5.2　BNCTの歴史と概要

がん細胞に選択的に集積するホウ素含有薬剤として，現在用いられているのはボロファラン（^{10}B）（別名：para-boronophenylalanine; BPA）と呼ばれる，必須アミノ酸であるフェニルアラニンにホウ素を付加した小分子である（**図1**）．現在，人に対して投与可能なホウ素薬剤はこのボロファラン（^{10}B）のみであり，300 mg/mLの濃度の水溶液として製剤化されており，ステボロニン®の商品名でステラファーマ社により製造販売されている．また，薬事承認前の臨床試験では，ステボロニンと同一のホウ素薬剤がSPM-011という開発品コードで示されている．^{10}Bによる中性子捕獲反応断面積は，中性子のエネルギーが低いほど高いが，数cm程度の厚みを持つ腫瘍全体の領域で効率よくホウ素中性子捕獲反応を起こすために，腫瘍部分で熱中性子（0.5 eV以下）となる様，装置が出力する中性子のエネルギーは熱外レベル（10 eV程度）とするのが最も効率が良いとされる．熱外中性子の深達度を考慮すると，体表面から6－7 cmまでの深さに存在する腫瘍が主な対象となる．この制約があるため，これまでBNCTは頭頸部癌，脳腫瘍，皮膚癌を主な対象疾患として研究が行われてきた．

ボロファラン（^{10}B）は，メラニンの基質であるチロシンとも構造的に類似しているため，ほくろのがんである悪性黒色腫がメラニンを大量に合成することを利用して，進行悪性黒色腫に対する原子炉を用いたBNCTの臨床研究で良好な効果を示してきた．しかしその後，悪性黒色腫以外のがんでもボロファラン(^{10}B)を取り込むことが判明し，2001年に世界で初めて，ボロファラン（^{10}B）を用いた頭頸部癌に対するBNCTが行われた[1]．その後，細胞膜に発現しているL型アミノ酸トランスポーター1（LAT1）がボロファラン（^{10}B）をフェニルアラニンと区別できずに細胞質内に取り込んでしまうことが判明した．このLAT1

National Cancer Center Hospital, Tokyo 104-0045, Japan
author's e-mail: hirigaki@ncc.go.jp

©2026 The Japan Society of Plasma Science and Nuclear Fusion Research

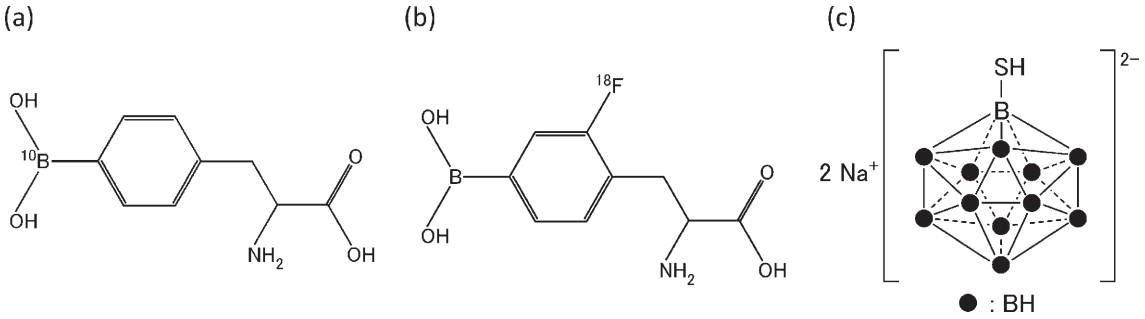


図 1　BNCT に関するホウ素化合物.
(a) ボロファラン (10B) (別名：BPA), (b) 18F-BPA, (c) BSH.

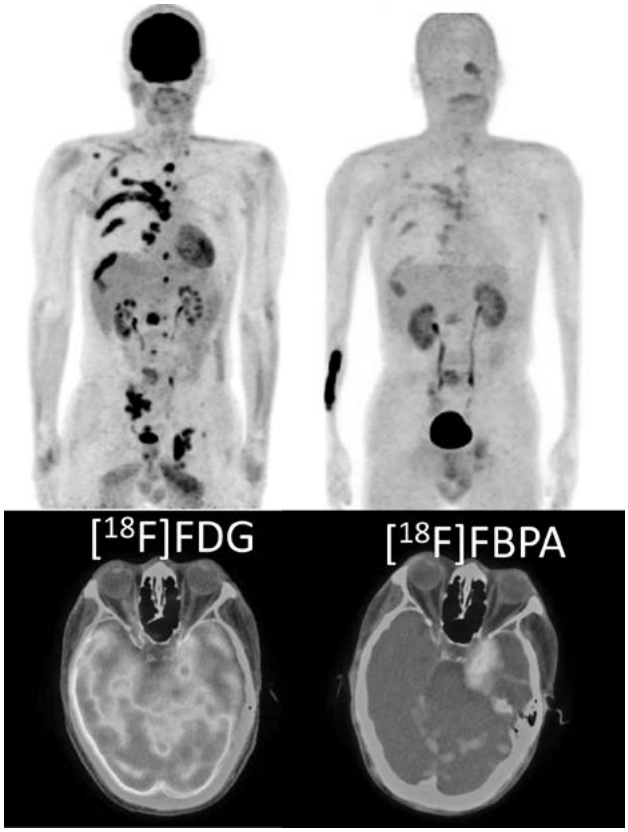


図 2　同一患者の18FDG PET (左), 18F-BPA PET (右) の比較画像. 腫瘍に右図のように18F-BPA の集積が認められれば，腫瘍がボロファラン (10B) を取り込む性質を持つことがわかり，BNCT が有効である可能性がある．両者の PET 画像を比較すると，18FDG は一般に腫瘍に強く集積するが，脳をはじめとして多くの臓器への生理的集積があり，適切に腫瘍存在範囲の診断ができない場合が少なくない．それに対して18F-BPA は排泄経路である腎尿路系を除いては生理的集積のある臓器が少なく，18F-BPA PET は BNCT の適応決定の検査として有用であるだけでなく，18F-BPA PET から腫瘍中のホウ素薬剤濃度を推定することが可能となり，これを用いて BNCT で腫瘍に投与される線量を推定するツールとしての役割も持つ.

は正常細胞にはほとんど発現していない一方で，多くの種類のがん細胞に発現しており，LAT1 の発現が高いほど，がんの悪性度が高く予後不良な傾向があり，LAT1 が増殖促進や腫瘍浸潤・血管新生に関与している事も報告されている[2, 3].

また，ボロファランに放射性フッ素（^{18}F）を付加した［^{18}F］FBPAは，ボロファランと同様の体内動態を示すことが明らかにされており，BNCTを行う前に，［^{18}F］FBPAを患者に投与して陽電子放射断層撮影（PET）検査を行うことにより，ボロファラン（^{10}B）の腫瘍への集積を定量的に推定し，治療効果も併せて予測する技術が確立しており，BNCT適応判断および線量分布計算の根拠とするために［^{18}F］FBPAが行われてきた（**図 1**，**図 2**）．悪性脳腫瘍の一種である膠芽腫や頭頸部癌にもボロファラン（^{10}B）が集積する事が確認されている．また，それ以外にも多くの種類のがんにLAT1が発現し，ボロファラン（^{10}B）の集積能が認められることも近年では明らかになっている．ただし，［^{18}F］FBPA PETの画像解像度はmm単位レベルであり，がん細胞のボロファラン（^{10}B）集積性の不均一性を評価できる技術とは言えない．その結果，本来は細胞ごとに異なる吸収線量を正確に評価する方法は確立しておらず，放射線治療としてのBNCTの治療効果予測をする基本技術が存在していない．体外から，非侵襲的にがん細胞ごとの線量を知ることができる技術ができれば，BNCTががん治療モダリティとして大きな前進をするであろう．

ボロファラン（^{10}B）出現以前に用いられていたホウ素薬剤であるBSH（borocaptate sodium）（**図 1**）は，細胞間質に受動的に拡散する性質を持ち，膠芽腫をはじめとする悪性脳腫瘍に対して主に用いられてきた．正常脳には血液脳関門（blood brain barrier; BBB）と呼ばれる巨大分子や有害物質が脳組織に侵入するのを防ぎ，脳に必要な栄養素等のみを選択的に送達する関所のような役割をもつ仕組みが存在する．この血液脳関門により，正常脳組織にはBSHが到達できないが，悪性脳腫瘍周囲では血液脳関門が破綻しているため，脳腫瘍組織の間質と呼ばれる細胞外基質にはBSHが到達・蓄積可能であり，脳腫瘍に対しては腫瘍特異的に集積する薬剤として用いられて来た．そして，初発膠芽腫に対するBSHとボロファラン（^{10}B）を併用した原子炉でのBNCTにより，その当時は12か月程度が一般的だった初発膠芽腫の中間生存期間で20か月を超える成績を報告し，この当時の初発膠芽腫治療開発における世界的なチャンピオンデータとなっていた[4, 5]．ただし，BSHは脳腫瘍以外のがんに対しては腫瘍選択的な集積がみられないことから，他臓器のがんに対するBNCT用ホウ素薬剤としての意義はなく，現時点ではBSHには製剤化開発の流れは進んでいない．

一方で，再発膠芽腫もBNCTの重要な対象疾患のひとつである．膠芽腫は手術＋術後化学放射線療法が標準治療

として確立しているため，大半の膠芽腫患者は初期治療時に正常脳の耐容線量まで放射線治療を受けているが，それでも約8割の患者は原発部位の局所再発をきたすことが知られている．しかし，初期治療時に既に正常脳の耐容線量まで放射線治療が行われているため，再照射を行なえば放射線脳壊死が必発であり，一般的には治療選択肢になりえない．このため，腫瘍細胞特異的放射線照射が可能なBNCTが，再発膠芽腫に対する治療開発の対象として考えられるようになった．加速器BNCTによる臨床試験で，中間生存期間18.9か月という結果が報告された[6]．日本脳腫瘍学会による脳腫瘍統計では，初発膠芽腫の中間生存期間が約18か月であり，再発後の生存期間は6－7か月程度と推定されていることと比較すると，上記の再発膠芽腫に対する試験としては驚異的成績であると考えられるものの，現時点では薬事承認されるに至ってはいない．

現在，本邦でBNCTの保険適用を受けている唯一の疾患が「切除不能な局所進行または局所再発の頭頸部癌」であり，他の治療法（手術，抗がん剤治療，放射線治療）が適用できないケースに対して，精力的に治療が行われている[7]．このような，治療選択肢が限られている患者は一般に，治癒できる可能性がほぼゼロであり，大半の患者さんが1－2年で命を落とすことになるが，BNCTを行うことによって3割程度の患者が長期生存することが可能となり，治癒に至る可能性も出てくる[8]．このため，現在，国内で保険診療としてBNCTを提供している大阪医科薬科大学および総合南東北病院には，全国からBNCTを希望する患者が集まっている．

5.3　BNCTの方法

いずれの疾患に対するBNCTでも，体重1 kgあたりボロファラン（^{10}B）200 mg/hの速度で2時間の点滴静注を行うことで血中濃度を十分に高めたのちに，ボロファラン（^{10}B）の投与速度を100 mg/hに落として中性子照射を行っている．中性子照射が1時間以内という前提で，総量で最大500 mg/kg bodyのボロファラン（^{10}B）が1回のBNCT時に投与される．ボロファラン（^{10}B）は上述の通り，小分子のアミノ酸であり，血中からは比較的短時間で腎排泄により消失する．また，LAT1はボロファラン（^{10}B）の細胞内への取り込みだけでなく，細胞外への排泄も行うため，中性子照射中も可及的にボロファラン（^{10}B）の血中濃度を高く保つ必要がある．原子炉でBNCTが行われていた時代の臨床研究で，いろいろな投与方法が試みられた中で，照射開始前までに血中ホウ素濃度を高め，中性子照射中もその血中濃度が維持できる方法としてOnoらが提唱した上記のボロファラン（^{10}B）投与方法[9]が現在も薬事承認された投与方法として広く用いられている[10]．

中性子照射量は，照射範囲内の正常臓器・正常組織が耐容線量内となるように治療計画が行われる．治療計画の際には，ホウ素線量（^{10}B(n, α)^{7}Li反応による線量成分），窒素線量（^{14}N(n, p)^{14}Cによる線量成分），水素線量（^{1}H(n, n')pによる線量成分），γ線量（^{1}H(n, γ)^{2}Hおよび中性子ビームに混入するγ線による線量成分）の4成分をシミュレーションし，各成分の線量に，その放射線の生物学的効果比（relative biological effectiveness; RBE）を乗じたうえで合算することにより，従来の放射線治療と等価な線量に換算した線量分布図を作成し，治療としての適切性を評価する（**図3**）．

BNCTの際に，α線および反跳リチウム核の飛程は極めて短く，一般的な細胞の直径(10－20 μm)より小さいため，それらによるDNA損傷の効率はBNCT時のホウ素薬剤の組織内分布に依存する．上述したBSHはがん細胞内には取り込まれず，細胞間質までしか到達しない一方で，ボロファラン（^{10}B）はがん細胞に取り込まれて細胞質（細胞内で核外の領域）に存在するため，α線，リチウム線ががん細胞の核に到達する割合が高く，同じ数の^{10}B(n, α)^{7}Li反応が起きた場合でも，BSHよりもボロファラン（^{10}B）の方が殺細胞効果は高くなる．従って，BSHよりもボロファラン（^{10}B）の方がCBEは高くなる．また，同じ薬剤でも，臓器によってホウ素薬剤分布が異なることが実験的に示されており，同じ薬剤でも臓器によってCBEが異なる．BNCTの治療計画の際に用いられているCBEおよびRBEは，施設の方針により幾分異なるが，それらの一般的な値を**表1**に示す．

また，十分な治療効果を上げられるだけの熱中性子フル

表1　BNCTの線量計算に使用される係数（代表値）．

	Tumor	Brain	Skin
CBE_B	3.8－4.0	1.30－1.35	2.5
RBE_N	3.0	3.0	3.0
RBE_p	3.0	3.0	3.0
RBE_γ	1.0	1.0	1.0
^{10}B T/B ratio	2.5－3.5	1.0	1.0－1.5

$$ED(Gy\text{-}Eq) = C_B \times D_{B,1ppm} \times CBE_B + D_N \times RBE_N + D_p \times RBE_p + D_\gamma \times RBE_\gamma$$

ED：X線等価線量 [Gy-Eq]
D_X：各線量成分（Xは窒素線量(N)、水素線量(p)、ガンマ線量(γ)）の組織に付与される線量 [Gy]
RBE_X：各線量成分の線質のRBE係数
C_B：血中^{10}B濃度 [ppm]
$D_{B,1ppm}$：^{10}B 1ppmあたり^{10}B(n,a)^{7}Li反応により細胞に付与されるエネルギー [Gy]
CBE_B：薬剤Bに対するCompound biological effectiveness factor
（細胞内ホウ素薬剤分布を考慮したホウ素線量に対するRBEに相当する係数）

図3　BNCTにおける線量計算法．

エンスが得られ，周囲正常臓器に重篤な有害事象を生じないようにBNCTを行うことができるためには，標的病変は体表近くに存在する必要があり，一般的には肉眼的腫瘍体積（Gross tumor volume; GTV）が体表面から6－7 cm程度までの範囲に存在することが必要とされる．このため，これまでBNCTは脳腫瘍，頭頸部癌，皮膚癌などといった，比較的体表近くに病変が存在する臓器の悪性腫瘍が主な対象疾患となってきた．

中性子は電荷をもたないため，患者に照射する中性子のフルエンスを直接測定することが困難であり，現在は，加速する陽子の電流量から間接的に中性子フルエンスを決定するのが一般的である．しかし，患者に照射している中性子のフルエンスをより直接的かつ簡便に測定する方法が開発され普及すれば，より適切なフルエンスでの中性子照射が可能となり，治療の品質も向上する．

5.4 頭頸部癌に対するBNCT

世界で初めてBNCTが医療として認められたわが国では，現時点で「切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌」のみが保険診療の対象となっており，外科治療が適応にならない患者が対象で，標準的な放射線治療や化学療法が適応になる患者はそれらの標準的な治療を優先して行うのが保険診療上のルールとなっている．

頭頸部癌のBNCTが薬事承認される根拠となった臨床試験JHN-002では21人の患者が登録され，全体で71%の最良奏効率が得られた[11]．手術適応が無く，従来的な放射線治療および化学療法が適応にならない患者を対象とした臨床試験としては極めて高い奏効率であり，ホウ素薬剤および中性子照射装置は世界に先駆けて革新的医薬品等の実用化を図るために厚生労働省が制定している先駆的医薬品等指定制度（先駆け審査指定制度）の対象となり，優先的な取扱いによる審査を経て2020年3月に薬事承認され，同年6月より保険診療として「切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌」のBNCTが施行可能となった．

本稿執筆の2026年6月時点において，頭頸部癌に対するBNCTを実施可能な国内施設は大阪医科薬科大学関西BNCT共同医療センターおよび南東北BNCT研究センターの2か所のみであるが，製造販売後調査による保険診療下での2施設の治療成績が報告された[7]．この報告では，161人の頭頸部癌患者を対象に解析が行われ，扁平上皮癌患者で72.3%，非扁平上皮癌患者で64.7%，全生存率も扁平上皮癌患者は2年で60.7%，非扁平上皮癌患者も1年全生存率100%と非常に良好な成績で，臨床試験時とほぼ同等の奏効率および全生存率が報告された．頭頸部癌に対するBNCTのエビデンスはいまだ不十分ではあるものの，2025年に改訂された頭頸部癌診療ガイドライン[12]において推奨こそ示されなかったものの，BNCTがコラムとして紹介されており，頭頸部癌診療における重要な治療モダリティとしてBNCTの地位が確立し，普及しつつあることが示されている．

5.5 脳腫瘍に対するBNCT

脳腫瘍に対するBNCTは，1951年にアメリカの研究用原子炉において世界で初めてBNCTが行われて以来，BNCTの主要な対象疾患であり続けてきた．原発性脳腫瘍である悪性神経膠腫の中でも最も予後の悪い膠芽腫に対する初発時治療としての原子炉でのBNCTの治療成績がKawabataらおよびYamamotoらによって前述の通り報告された[4, 5]．2012年より，加速器を用いた再発悪性神経膠腫に対するBNCTの臨床試験が開始され，有効性を評価するための第Ⅱ相試験JG002では中間生存期間18.9カ月と，わが国における近年の標準的な初発膠芽腫の治療成績である中間生存期間16－20カ月に匹敵する結果が示された[6]．しかし，現時点では膠芽腫に対するBNCTの薬事承認は得られておらず，現在，大阪医科薬科大学にて第Ⅲ相試験が計画されている．

また，悪性髄膜腫に対するBNCTも，原子炉時代に有望な成績が報告され[13]，加速器を用いたBNCTの有効性を対症療法と比較する無作為化第Ⅱ相対照試験が行われた．18人の患者が登録され，うち12人がBNCT群，6人が対照群（対症療法群）で，BNCT群の無増悪生存期間中央値は14.4か月で，対照群の1.4か月よりも有意に長く（$p=0.0157$），BNCT群の奏効率は27.3%，無増悪生存期間6カ月達成率は80.6%だった．悪性髄膜腫にはいまだ，手術以外の有効な治療法は確立しておらず，再発を繰り返して手術適応がなくなる症例は少なからず存在し，そのような患者に対する標準的治療は定まっていない．悪性髄膜腫の治療開発は一般に難渋しており，無増悪生存期間6カ月達成率35%以上の治療戦略は臨床的に有望とされている[14]．この点で，BNCTは臨床的に有望な治療戦略として十分評価されるべき成績を示しており，再発悪性髄膜腫の今後の重要な治療選択肢となる可能性が高い．悪性髄膜腫は現在，BNCTの新たな適応疾患として薬事申請中であり，2027年頃から保険診療として悪性髄膜腫に対するBNCTが実施可能になることが見込まれている

5.6 皮膚腫瘍に対するBNCT

BNCTの次の対象疾患になるのが皮膚癌である．BNCTで体外から照射する熱外中性子は深部には到達せず，治療効果が得られるだけの十分な中性子フルエンスが得られるのは体表面から6－7 cm以内に限定されるため，これまで体表近くの臓器にできる腫瘍が主な対象疾患となってきた．その点で，体表に存在する皮膚にできる腫瘍はBNCTの対象疾患として適しているといえる．

当初は，原子炉を用いたBNCTでは，皮膚癌の中でも悪性黒色腫が主な対象であった．これは前述の通り，メラニンの生合成のために悪性黒色腫細胞が大量にチロシンを必要とすることから，その他の組織型の腫瘍と比較してボロファラン（^{10}B）をより多く取り込む性質を持つことがその主な理由である[15]．実際に，神戸大学および京都大学による悪性黒色腫に対する原子炉を用いたBNCTの研究では，20症例を対象に原発巣に対するBNCTを行い，75％に完全奏効を得て4－15年の経過観察中に局所再発

を来した症例はいなかったと報告している[16]．アルゼンチンの原子炉を用いたBNCT研究でも，全体の奏効率は69.3%と報告され[17]，大変良好な成績を示した．外陰部パジェット病と呼ばれる皮膚癌にも原子炉でBNCTが行われ，良好な反応が報告されている[18]．国立がん研究センター中央病院では，従来装置よりも低エネルギーの陽子線を用いた加速器型中性子照射装置を株式会社CICSとの共同研究で開発し，これを用いて皮膚にできる希少がんである血管肉腫を対象に臨床試験を行った．血管肉腫に対するBNCTの有効性を評価する第Ⅱ相臨床試験では，奏効率50%が報告され，有害事象も軽度であった[19]．この結果をもとに，血管肉腫に対するBNCTの薬事承認申請がまもなくなされる見込みである．また，血管肉腫診療ガイドライン2025では，臨床的結果は未公表ながらも，有望な新たな治療モダリティとしてBNCTが紹介されており，希少がんゆえに治療開発がなかなか進まない疾患に対する新たな治療戦略としての期待が持たれている[20]．

5.7　体幹部腫瘍に対するBNCT

さらに次のBNCTの標的疾患として胸部腫瘍が検討され，国立がん研究センター中央病院にて臨床試験が行われている．この臨床試験は，胸部固形悪性腫瘍である食道癌，非小細胞肺癌，乳癌，悪性軟部肉腫，悪性胸膜中皮腫，悪性末梢神経鞘腫瘍が対象で，「肺」，「心臓」，「肝臓」，「脊髄」及び「食道」を共通のリスク臓器として有するこれらの悪性腫瘍に対するBNCTの安全性および有効性を評価するバスケット型と呼ばれる臨床試験である．従来は，“乳癌”や“肺癌”といったそれぞれの臓器にできるがんに対して，臓器ごとに別々の臨床試験を行って安全性や有効性を見る臨床試験が一般的に行われてきたが，近年，薬物療法の領域では臨床開発の加速を目指して，異なる臓器のがんでも共通の遺伝子変異（ドライバー変異）や遺伝生物学的特徴が原因となって生じるがんをまとめて行う臨床試験のことをバスケット型臨床試験と呼び，このような形態の臨床試験が行われるようになってきた．バスケット型臨床試験とは要するに，異なる種類の疾患を“共通の特徴”でまとめて一緒に臨床試験を行う方法である．胸部腫瘍のBNCT臨床試験も異なる種類のがんを“共通のリスク臓器”という治療上の特性と“ホウ素薬剤集積性”という共通の生物学的特徴でまとめて，その安全性と有効性を評価する試験である．この臨床試験は2025年3月から本格的に開始され，現在患者登録継続中であるため現時点でその効果や有害事象を示すことはできないが，頭部皮膚血管肉腫の臨床試験で示された18 Gy-Eqの皮膚最大耐容線量を守りながら，腫瘍に対しても十分な腫瘍制御が期待できる線量を投与している．そのほかにも，肺，心臓，肝臓，脊髄，食道の線量も過去の放射線治療歴を考慮して適切な線量以下に収まるような治療計画を行っている[21]．このバスケット型臨床試験で対象になっている悪性腫瘍は，少数例ながらBNCTが行われたことのある疾患ではあるが，まとまった治療成績の報告は存在せず，有効性や有害事象の観点でどのような結果が得られるかは不明である．

また，同様のバスケット型臨床試験は，湘南鎌倉総合病院でも特定臨床研究として始められている．湘南鎌倉総合病院では，FBPA PET陽性の腫瘍を対象にしてバスケット型臨床試験を行っている[22]．上述の通り，FBPA PETはボロファラン（^{10}B）の腫瘍への集積を予測するツールであるため，FBPA PET陽性の腫瘍は“BNCTが有効な可能性が高い腫瘍”であるという共通の特徴を有することになる．

ただし，ひと口に「がん」と言っても，原発臓器ごとに進行速度や生物学的特徴が異なる場合が多く，バスケット型臨床試験で複数の臓器や組織型のがんを含めて治療を行っている場合には，その治療の効果や副作用に対する解釈には十分な注意が必要である．本原稿を執筆している2026年6月時点では，これらの臨床試験の結果は明らかにされておらず，今後，その結果を受けて次の開発方針を決定することになると予想される．

5.8　おわりに

本章では，BNCTの臨床的有用性と現在進められている臨床開発について概説した．BNCTは主にラストライン（他の治療選択肢が無い患者の最後の手段）の治療として開発されてきたこともあり，現時点ではまだ適用範囲が狭く，恩恵を受けられる患者が少ない治療モダリティではあるが，今後の臨床開発により，徐々に適用範囲は広がってゆくと考えられる．

ホウ素中性子捕獲反応というBNCTの基盤はもちろん，中性子照射装置の機器開発，リアルタイム放射線計測，測定/検出効率向上，ミクロ事象の画像化など，物理学の知識や技術がBNCTの研究を加速することになる．原子核物理学を専門にされる先生方にこれまで以上に関心を持ってもらい，研究が進むことが，BNCTの研究開発に貢献し，より多くの患者さんに新しいがん治療を提供する環境が整備されることが期待される．読者の先生方の知識や技術が，BNCTという治療の向上に貢献するきっかけとして本稿が役立てば幸いである．

参考文献

[1] I. Kato *et al.*, Effectiveness of BNCT for recurrent head and neck malignancies. Appl. Radiat. Isot. **61**(5), 1069-73 (2004).

[2] T.B. Salisbury and S. Arthur, The Regulation and Function of the L-Type Amino Acid Transporter 1 (LAT1) in Cancer. Int. J. Mol. Sci. **19**(8) (2018).

[3] J.J. Lu *et al.*, Prognostic value of LAT-1 status in solid cancer: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. **15**(5), e0233629 (2020).

[4] S. Kawabata *et al.*, Boron neutron capture therapy for newly diagnosed glioblastoma. J. Radiat. Res. **50**(1), 51-60 (2009).

[5] T. Yamamoto *et al.*, Boron neutron capture therapy for newly diagnosed glioblastoma. Radiother. Oncol. **91**(1), 80-4 (2009).

[6] S. Kawabata *et al.*, Accelerator-based BNCT for patients with recurrent glioblastoma: a multicenter

phase II study. Neurooncol Adv. **3**(1), vdab067 (2021).
[7] M. Sato *et al.*, Safety of Boron Neutron Capture Therapy with Borofalan((10)B) and Its Efficacy on Recurrent Head and Neck Cancer: Real-World Outcomes from Nationwide Post-Marketing Surveillance. Cancers (Basel). **16**(5), (2024).
[8] I. Kato *et al.*, Effectiveness of boron neutron capture therapy for recurrent head and neck malignancies. Appl Radiat Isot. **67**(7-8 Suppl), S37-42 (2009).
[9] K. Ono *et al.*, Neutron irradiation under continuous BPA injection for solving the problem of heterogeneous distribution of BPA. Advances in neutron capture therapy 2006 Proceedings of 12th international congress on neutron capture therapy. 27-30 (2006).
[10] ステボロニン(R)添付文書 2026 [Available from: https://www.kegg.jp/medicus-bin/japic_med?japic_code=00068760] .
[11] K. Hirose *et al.*, Boron neutron capture therapy using cyclotron-based epithermal neutron source and borofalan ((10)B) for recurrent or locally advanced head and neck cancer (JHN002): An open-label phase II trial. Radiother. Oncol. **155**, 182-7 (2021).
[12] 日本頭頸部癌学会. 頭頸部癌診療ガイドライン2025年版（金原出版, 2025）.
[13] S. Takai *et al.*, Reactor-based boron neutron capture therapy for 44 cases of recurrent and refractory high-grade meningiomas with long-term follow-up. Neuro. Oncol. **24**(1), 90-8 (2022).
[14] T. Kaley *et al.*, Historical benchmarks for medical therapy trials in surgery- and radiation-refractory meningioma: a RANO review. Neuro. Oncol. **16**(6), 829-40 (2014).
[15] H. Igaki *et al.*, Comparison of (18)FBPA uptake with (18)FDG uptake in cancer patients. Appl. Radiat. Isot. **157**, 109019 (2020).
[16] J. Hiratsuka *et al.*, editors. *Neutron Capture Therapy Principles and Applications*: p. 433-48 (Springer, 2012).
[17] P.R. Menendez *et al.*, BNCT for skin melanoma in extremities: updated Argentine clinical results. Appl. Radiat. Isot. **67**(7-8 Suppl), S50-3 (2009).
[18] J. Hiratsuka *et al.*, Boron neutron capture therapy for vulvar melanoma and genital extramammary Paget's disease with curative responses. Cancer Commun. (Lond). **38**(1), 38 (2018).
[19] T. Kashihara *et al.*, editors. A phase II study of boron neutron capture therapy (BNCT) using CICS-1 and SPM-011 in patients with unresectable angiosarcoma. European Society for Medical Oncology Congress 2025 (2025).
[20] 日本皮膚科学会. 皮膚がん診療ガイドライン第4版 皮膚血管肉腫診療ガイドライン2025. 日皮会誌. **135**(3), 557-603 (2025).
[21] jRCT 臨床研究等提出・公開システム. 標準治療実施困難かつ切除不能な再発の胸部固形悪性腫瘍患者に対するCICS-1とSPM-011のホウ素中性子捕捉療法（BNCT）の第Ⅰ/Ⅱ相バスケット試験 2024 [Available from: https://jrct.mhlw.go.jp/latest-detail/jRCT2031240246].
[22] jRCT 臨床研究等提出・公開システム. FBPA-PET 陽性の切除非適応な腫瘍に対する新型 BNCT 治療システム SKGH2021-01による臨床研究 2026 [Available from: https://jrct.mhlw.go.jp/latest-detail/jRCTs031250713].

J. Plasma Fusion Res. Vol.102, No.10 (2026) 415-417

小特集 医療革新の最前線：放射線技術とBNCTが拓く未来

6．サイクロトロンBNCTシステムの技術的特長と今後の展開

6. Technical Features and Future Perspectives of Cyclotron-Based BNCT Systems

田中浩基
TANAKA Hiroki
京都大学複合原子力科学研究所

（原稿受付：2026年9月7日）

京都大学と住友重機械工業株式会社が開発した30 MeVサイクロトロンとベリリウム標的を用いる加速器中性子源の実用化により，2020年から世界で初めて保険診療としてBNCTが開始された．本稿では，サイクロトロンBNCTシステムの技術的特長である高強度中性子源，ビーム整形，治療計画および品質保証について概説するとともに，臨床実装の現状と，新規ホウ素薬剤，適応拡大，品質保証技術の高度化を中心とした今後の展望について紹介する．

Keywords:
Cyclotron-Based BNCT, beryllium target, neutron irradiation system, Quality Assurance (QA), clinical implementation

6.1 はじめに

ホウ素中性子捕捉療法（boron neutron capture therapy: BNCT）は，長年にわたり研究用原子炉を中性子源として研究開発が進められてきた．京都大学研究用原子炉（Kyoto University Research Reactor: KUR）では基礎研究および臨床研究が実施され，熱中性子および熱外中性子を用いた照射技術，線量評価法，ホウ素薬剤の開発など，多くの成果が蓄積された．1990年代以降には熱外中性子を用いた深部腫瘍に対するBNCTが実施され，悪性脳腫瘍や頭頸部癌などを対象とした臨床研究を通じて，その有効性と安全性が示された．一方で，研究用原子炉は医療機関への設置が困難であり，運転計画や定期検査などの制約から，BNCTを日常診療として広く普及させるためには，病院内への設置が可能で安定した中性子を供給できる加速器中性子源の開発が不可欠であった．

この課題を解決するため，京都大学と住友重機械工業株式会社は，30 MeVサイクロトロンとベリリウム標的を組み合わせたBNCT用加速器中性子源の共同開発を進め，2009年には治療に必要な強度を有する熱外中性子場の生成に世界で初めて成功した．その後，性能評価，非臨床試験および臨床試験を経て，2020年3月にBNCT治療システムNeuCure®とホウ素薬剤 ステボロニン®が製造販売承認を取得し，同年6月から切除不能な局所進行または局所再発頭頸部癌を対象とした保険診療が開始された．これは，加速器BNCTが研究段階から臨床医療へと移行し，世界で初めて社会実装された成果である．

本章では，サイクロトロンBNCTシステムの開発経緯を概説するとともに，加速器，減速体系，照射システムなどの技術的特長について解説する．さらに，臨床応用の現状を踏まえ，今後の技術開発の方向性と将来展望について述べる．

6.2 サイクロトロンBNCTシステムの技術的特徴

6.2.1 高強度陽子ビームとベリリウム標的

サイクロトロンBNCTシステムでは，**図1**に示す30 MeVサイクロトロンにより定常で1 mAの水素負イオンを加速し，フォイルストリッパーでの荷電変換により高強度陽子ビームを生成する．30 MeV陽子をベリリウム標的へ照射することで中性子を発生させる．30 MeV陽子とベリリウム標的の組み合わせは，高い中性子発生効率を有し，治療に必要な熱外中性子束を比較的短時間で供給できることが特徴である．また，ベリリウムは融点が高く，機械的強度や熱的安定性に優れることから，高出力ビーム照射に適した標的材料である．



図1　30 MeV サイクロトロンの外観写真．

Institute for Integrated Radiation and Nuclear Science, Kyoto University, Osaka 590-0494, Japan
author's e-mail: tanaka.hiroki.3e@kyoto-u.ac.jp

©2026 The Japan Society of Plasma Science and Nuclear Fusion Research

一方，標的には最大30 kWに達する陽子ビーム出力が集中するため，効率的な除熱性能に加え，陽子照射に伴う材料損傷や放射化への対策，長期間の運転における機械的健全性の確保が重要となる．そのため，本システムでは高性能な冷却機構と信頼性の高い標的構造を採用し，臨床装置として要求される長期間にわたる安定運転と高い再現性を実現している[1]．加速器BNCTシステムでは，高い中性子発生能力だけでなく，安定したビーム品質を維持しながら継続的に運転できることが極めて重要であり，これらの工学的信頼性が臨床応用を支える基盤技術となっている．

6.2.2 ビーム整形と治療用熱外中性子場

図2に京都大学複合原子力科学研究所（京大複合研）に設置されたサイクロトロンBNCTシステムの概略図を示す．陽子ビームを入射することによりベリリウム標的で発生した中性子は，高速中性子から熱中性子まで幅広いエネルギー分布を有しており，そのまま患者へ照射することはできない．このため，減速材，フィルタ，反射材，ガンマ線遮蔽材およびコリメータから構成されるビーム整形体系（Beam Shaping Assembly: BSA）を用いて，中性子エネルギースペクトルおよび空間分布を治療に適した状態へ調整する．

BSAでは，最大で28MeVの高速中性子を減速して体表を通過した後に腫瘍深部で熱中性子化する熱外中性子を効率よく取り出すとともに，高速中性子や混入ガンマ線を可能な限り低減することが求められる．ここでは鉛，鉄，アルミニウム，フッ化物を用いた[2, 3]．鉛と鉄は非弾性散乱により，数十MeVの中性子のエネルギーを1 MeV付近まで減少させる．また，(n, 2n)，(n, 3n)反応により，中性子を生成しながら減速することが可能である．アルミニウムは27 keV付近に中性子散乱断面積が小さくなるエネルギー領域を有しており，このエネルギー領域の中性子が相対的に透過しやすい．この特性を利用することで，BNCT治療に適した数十keV領域の中性子を効率的に得ることができる．

また，患者への全身被ばくを評価するため，ビーム軸外への漏えい線量を適切に測定することも重要である[4]．

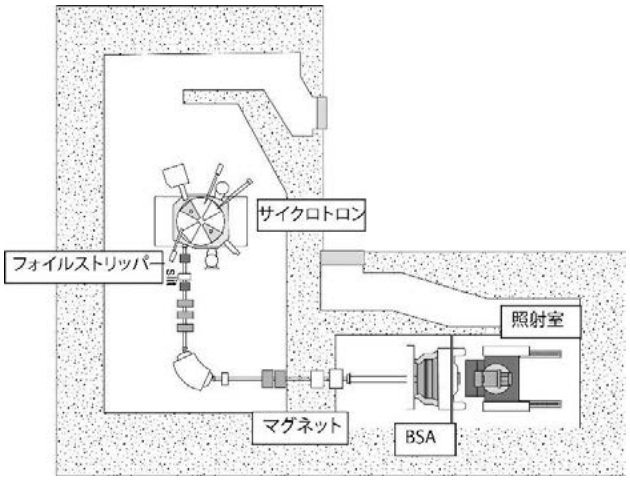


図2　サイクロトロンBNCTシステムの概略図.

6.2.3 治療計画と線量評価

BNCTでは，患者体内の吸収線量は，^{10}B(n, α)^{7}Li反応によるホウ素線量，^{14}N(n, p)^{14}C反応による窒素線量，中性子と水素との弾性散乱による水素線量，および混入ガンマ線線量の4成分から構成される．これらは線質および生物学的効果がそれぞれ異なるため，治療計画では各線量成分を個別に評価し，それぞれに対応する相対生物学的効果（RBE）や複合生物学的効果（CBE）を考慮して生物学的線量を算出する．

さらに，ホウ素線量は組織中のホウ素濃度に比例するため，患者ごとに照射直前の血中ホウ素濃度を測定し，その値を基に照射量を決定する．このように患者個々の薬物動態を反映して線量を決定する点は，加速器出力や照射時間のみで線量を規定する一般的な外部放射線治療とは大きく異なるBNCTの特徴である．

NeuCure®では，治療計画システムRayStationと，汎用放射線輸送計算コードPHITSを基盤としたBNCT専用ドーズエンジンを組み合わせて使用する．CT画像などから患者体内の三次元モデルを構築し，中性子および二次放射線の輸送をモンテカルロ法により高精度に解析することで，腫瘍および正常組織における各線量成分を評価する．計算アルゴリズムはビームデータやファントム実験との比較によって妥当性が検証されており[5]，臨床で要求される線量計算精度と実用的な計算時間を両立している．患者個別の詳細な線量評価を可能とするモンテカルロベースの治療計画は，サイクロトロンBNCTの安全性と治療精度を支える中核技術となっている．

6.3 保険診療としての臨床実装

2020年3月にBNCT治療システム NeuCure®とホウ素薬剤 ステボロニン®が製造販売承認を取得し，同年6月から南東北BNCT研究センターおよび大阪医科薬科大学関西BNCT共同医療センターにおいて保険診療が開始された．適応は，切除不能な局所進行または局所再発の頭頸部癌であり，標準治療後に再発した症例や，既照射のため追加の放射線治療が困難な症例に対する新たな治療選択肢として位置付けられている．

保険診療開始以降，治療症例は着実に増加しており[6]，関西BNCT共同医療センターでは保険診療500例以上を達成している．加速器BNCTは，長年にわたる研究開発と臨床試験を経て，研究的医療から日常診療として継続的に提供される医療へと発展し，世界で初めて実用化された加速器中性子源による放射線治療として，その有効性と実現性が示されている．

BNCTでは，ホウ素薬剤の体内動態と中性子照射を適切に組み合わせることで治療効果が得られるため，一般的な外部放射線治療以上に多職種による連携が重要となる．治療には，医師，医学物理士，診療放射線技師，薬剤師，看護師などが参加し，それぞれの専門性を活かして安全かつ高精度な治療を実施している．このような多職種協働による診療体制は，加速器BNCTを日常診療として安定的に提供するための重要な基盤となっている．

6.4 サイクロトロンBNCTシステムを支える品質保証

サイクロトロンBNCTでは，加速器，中性子発生標的，ビーム整形体系および治療計画システムが一体となって治療を行うため，それぞれの性能を継続的に確認する品質保証（Quality Assurance: QA）が不可欠である．一般の高エネルギーX線治療装置とは異なり，BNCTでは中性子場とガンマ線場が混在し，さらにホウ素反応による線量が加わるため，装置性能の評価には熱中性子束，中性子反応率，高速中性子線量，ガンマ線線量およびビーム分布など，多面的な品質管理が求められる．

日常点検では，基準条件における金箔の放射化反応率を測定し，中性子出力の変動を監視する．また，定期的に水ファントム内の深部反応率分布やビームプロファイルを測定し，コミッショニング時に取得した基準データとの比較を行うことで，ビーム品質が維持されていることを確認する[7]．これらの品質保証は，安全で再現性の高いBNCTを継続して提供するための基盤である．

一方，金放射化法は高い測定精度を有するものの，照射の後に放射能測定および解析を必要とするため，品質保証に長時間を要するという課題がある．このため，近年では日常QAの効率化を目的として，リアルタイムで熱中性子束を測定できる検出器の開発が進められている．その一例として，石英ファイバー先端に微小なLiCAF（Lithium Calcium Aluminum Fluoride）シンチレータを装着した光ファイバー型熱中性子検出器が開発されている[8]．この検出器は，小型で耐放射線性に優れるとともに，ガンマ線感度を大幅に低減できることから，BNCT照射場における高精度かつ迅速な中性子測定が可能であり，将来的には日常QAへの適用が期待されている[9]．

また，ガンマ線線量の品質保証についても検出器の高度化が進められている．従来は中性子感度を抑えるための石英封入型の熱蛍光線量計（Thermoluminescent Dosimeter: TLD）が広く用いられてきたが，新規で入手するのが困難であることから，近年では光刺激ルミネセンス線量計（Optically Stimulated Luminescence Dosimeter: OSLD）の導入が進んでいる．OSLDは高い再現性と優れた取扱い性を有し，測定後の再読出しも可能であることから，現在では臨床BNCT施設におけるガンマ線線量評価にも利用されている[10]．

今後は，リアルタイム中性子検出器や高性能線量計の実用化により，品質保証に要する時間を大幅に短縮するとともに，測定精度および再現性の向上が期待される．さらに，これらの新しい計測技術を取り入れた品質保証手法の標準化は，サイクロトロンBNCTの普及と国際展開を支える重要な基盤となる．

6.5 サイクロトロンBNCTシステムの展望

現在，BNCTの保険適用は切除不能な局所進行または局所再発頭頸部癌に限られているが，今後さらに拡大することが期待されている．関西BNCT共同医療センターでは，髄膜腫を対象とした臨床試験が実施されているほか，標準治療後に再発した膠芽腫患者を対象とする医師主導治験も開始されている．さらに，国内外においてさまざまな悪性腫瘍を対象とした臨床研究が進められており，BNCTは頭頸部癌にとどまらず，難治性固形癌に対する新たな治療法として発展していくことが期待される．

一方，京都大学複合原子力科学研究所のサイクロトロンBNCTシステムは，今後，次世代BNCTを支える研究開発拠点として重要な役割を担うことが期待される．新規ホウ素薬剤の有効性評価や照射条件の最適化に加え，中性子・ガンマ線計測技術，品質保証（QA）デバイス，治療計画アルゴリズムなどの基礎･応用研究を推進することで，BNCTのさらなる高度化に貢献すると考えられる．

特に，新規ホウ素薬剤の開発により，従来のBPAでは十分な集積が得られなかった腫瘍に対しても，高い腫瘍選択性と長い腫瘍内保持時間を実現できる可能性がある．京大複合研のサイクロトロンBNCTシステムにおいて非臨床試験を実施し[11]，その安全性や有効性を確かめることが可能となる．また，リアルタイム中性子検出器や高性能線量計などの品質保証技術の進歩により，照射精度と安全性がさらに向上し，より高精度なBNCTの実現が期待される．

サイクロトロンBNCTは，研究用原子炉を用いたBNCTを医療機関で実施可能な治療へと発展させた世界初の加速器中性子源治療システムである．今後は，適応疾患の拡大，新規ホウ素薬剤の開発，品質保証技術の高度化，さらには国際的な標準化を通じて，BNCTは難治がんに対する次世代放射線治療としてさらなる発展を遂げることが期待される．

参考文献

[1] N. Hu *et al.*, Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A **1072**, 170126 (2025).
[2] H. Tanaka *et al.*, Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. B **267**(11), 1970-1977 (2009).
[3] H. Tanaka *et al.*, Appl. Radiat. Isot. **69**(12), 1642-1645 (2011).
[4] T. Tsukamoto *et al.*, Appl. Radiat. Isot. **69**(12), 1830-1833 (2011).
[5] N. Hu *et al.*, Radiation Oncology **16**(1), 243 (2021).
[6] S. Takeno *et al.*, Cancer Medicine **13**(11), e7250 (2024).
[7] K. Hirose *et al.*, J. Radiat. Res. **63**(4), 620-635 (2022).
[8] H. Tanaka *et al.*, Rev. Sci. Instrum. **88**, 056101 5 (2017).
[9] N. Hu *et al.*, J. Appl. Clin. Med. Phys. **26**(8), e70190 (2025).
[10] N. Matsubayashi *et al.*, Radiat. Meas.**161**, 106900 (2023).
[11] H. Tanaka *et al.*, Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A **983**, 164533 (2020).

J. Plasma Fusion Res. Vol.102, No.10 (2026) 418-421

小特集 医療革新の最前線：放射線技術とBNCTが拓く未来

7．直線型加速器ベースBNCT装置「iBNCT001」の開発

7. Development of the Linear Accelerator-Based BNCT Device “iBNCT001”

熊田博明
KUMADA Hiroaki
筑波大学 医学医療系

（原稿受付：2026年7月20日）

ホウ素中性子捕捉療法（BNCT）は，難治がん，再発がんの治療法として期待されている放射線治療である．筑波大学は，高エネルギー加速器研究機構などと連携して，直線型加速器ベースのBNCT用治療装置：iBNCT001を開発した．iBNCT001は，2020年までに治療に要求される強度の中性子発生に成功した．これを踏まえて筑波大学は，iBNCT001を用いて初発悪性脳腫瘍に対する第Ⅰ相医師主導治験を2024年から実施している．

Keywords:
Born neutron capture therapy, accelerator-based neutron source, linac, beryllium target, Monte Carlo calculation, treatment planning, patient positioning, water phantom experiment, malignant brain tumor, Phase 1 clinical study

7.1 はじめに

7.1.1 筑波大学でのBNCT研究

筑波大学では，1990年代から同大学附属病院の脳神経外科グループが日本原子力研究開発機構の研究用原子炉JRR-2を用いて，悪性脳腫瘍に対するホウ素中性子捕捉療法（BNCT）の臨床研究を開始した．同グループは研究用原子炉JRR-4の医療照射設備の整備事業にも協力し，同施設で初めとなる臨床研究を1999年10月に実施した．この時の照射は，熱中性子ビームによる開頭手術を伴った術中照射であった．以後筑波大学は，JRR-4での熱外中性子を用いた非開頭BNCTの実施，KURでの再発頭頸部がんに対する臨床研究も実施してきた．また，臨床研究だけでなくBNCT実施に不可欠なホウ素薬剤の研究，中性子に対する生体組織に対する影響評価など，基礎的研究も実施してきた[1]．しかし2011年の東日本大地震でJRR-4施設も損傷して廃炉となったことにより，筑波大学によるBNCTの臨床研究活動は一時的に停滞することとなった．研究用原子炉での研究活動を踏まえ，筑波大学は，この治療法の将来の確立，普及に向けた活動を継続したいと考えていた．

7.1.2 つくば型BNCT治療装置の開発プロジェクト

2010年前後，加速器で中性子を発生させて治療を行う，いわゆる“加速器BNCT”の装置開発の機運が高まっていた．これを踏まえて筑波大学は，高エネルギー加速器研究機構（KEK），日本原子力研究開発機構（JAEA）などの研究機関，加速器の関連企業，および茨城県などの自治体と連携し，加速器ベースのBNCT用治療装置の開発整備プロジェクト（iBNCTという）を立ち上げた．このプロジェクトは2011年に設定された国の特区事業：国際戦略総合特区の1つである“つくば国際戦略総合特区”の基幹プロジェクトの1つとして推進された．iBNCTプロジェクトは，「病院で安全，安定，簡便なBNCTの実現」を開発コンセプトに掲げて，治療装置の開発を行った．この事業を通じてiBNCTプロジェクトでは，直線型陽子線加速器をベースとしたつくば型BNCT治療装置の実証機である“iBNCT001”の開発整備を行ってきた[2]．2024年からは，このiBNCT001を用いた初発悪性脳腫瘍に対する第Ⅰ相治験を実施している．

次節からはiBNCT001の詳細を紹介するとともに，同装置を用いた治験を実施するために実施した装置の性能試験について紹介する．

7.2 直線型加速器ベースBNCT装置・iBNCT001

7.2.1 iBNCT001の概念設計

つくば型BNCT治療装置の特徴は，①陽子線加速器に直線型加速器（リニアック）を採用していること，そして，②中性子発生標的材としてベリリウムを採用していることである．加速器ベースBNCT用治療装置の概念設計において，最初に検討すべきことは，①加速器で加速する荷電粒子の選択，②その荷電粒子を加速する加速器の形式，③中性子を発生させる標的材の選定，および④標的材に入射する荷電粒子の仕様（エネルギーと平均電流）を決定する必要がある．これにより標的材から発生する中性子の物理特性（エネルギースペクトル，強度，角度分布等）が想定される．これに基づいて，⑤標的材から発生した中性子を減速，調整して熱外中性子を作り出し，ビーム照射口まで導くための中性子形成装置（Beam Shaping Assembly, BSA）の構成を検討する．iBNCTプロジェクトでは，つ

Institute of Medicine, University of Tsukuba, Ibaraki, 305-8575, Japan
Corresponding author’s e-mail: kumada@pmrc.tsukuba.ac.jp

©2026 The Japan Society of Plasma Science and Nuclear Fusion Research

くば型BNCT治療装置（iBNCT001）の概念設計において，まず荷電粒子として陽子を用いることを決定し，続いて標的材の選定を行った．現在，陽子線を用いるBNCT用加速器中性子源では，標的材としてベリリウムもしくはリチウムが用いられているが，それぞれの材料には一長一短がある．iBNCTプロジェクトでは，材質の融点が高いこと，熱伝導率が高いこと，などの理由から標的材としてベリリウムを採用した．このベリリウムに入射して中性子を発生させる陽子ビームの仕様の決定においては，iBNCT001の開発目標として，①BNCTの照射を30分以内で完了できること（※1），②照射後の装置の放射化を可能な限り低減すること（※2）を設定し，これを満たすために，ベリリウムに入射する陽子のエネルギーは8 MeV，平均電流は5 mA以上と設定した．加速器の形式は，平均電流5 mAの陽子を8 MeVまで加速できる形式である直線型加速器（Linear Accelerator，以下，リニアック）を採用することとした．iBNCTプロジェクトで加速器開発を担当した高エネルギー加速器研究機構（KEK）のメンバーは当時，大型加速器中性子実験施設であるJ-PARC（東海村）の開発整備にも携わっていた．この開発経験からiBNCT001の陽子線加速器には，J-PARCのフロント・エンド・リニアックの基盤技術を採用した．iBNCT001のリニアックは，RFQ（Radio Frequency Quadrupole）と1台のDTL（Drift Tube Linac）で構成されており，イオン源で発生した陽子をRFQで3 MeVまで加速し，次のDTLで8 MeVまで加速させる．**表1**にiBNCT001に関する主な仕様を示す．**図1**はiBNCT001のリニアックの写真を示している[3]．

7.2.2　三層構造ベリリウム標的の開発

陽子線を標的材に照射して中性子を発生する際に技術的な課題となるのが，①大電流の陽子線照射による発熱対策と，②標的材のブリスタリングによる破壊の抑制である．ブリスタリングとは，入射した大量の陽子が標的材内に蓄積し，部材内の電子と結合して水素化して膨張して部材を破壊する現象である．iBNCT001の標的材開発においてもこの2つの課題を克服する必要があった．まず，発熱対策については，リチウムよりも融点が高く（1298℃），熱伝導性も高いベリリウムを採用した．8 MeVの陽子線がベリリウムに入射した場合，陽子のベリリウム中でのブラッグ・ピーク深さは約0.54 mmである．ベリリウムの強度を担保するために0.54 mmよりも厚くすると，入射した陽子はベリリウム中で止まって蓄積し，ブリスタリングを生じる恐れがある．これを踏まえ我々は，ブリスタリングによる標的装置の破損を回避するため，ベリリウムの厚さを0.5 mmに設定することとした．一方，0.5 mmのベリリウム単体では，陽子ビーム輸送の真空窓を形成することができない．そこでベリリウムの後方（下流側）に，水素吸蔵材の1つであるパラジウムを配置することとした．さらにパラジウムの後方にはベリリウムとパラジウムを冷却するための銅製のヒートシンクを配置し，このヒートシンク内に冷却水を循環させる配管を設置することとした．この3つの材料を組み合わせた三層構造ベリリウム標的材を開発し，iBNCT001の中性子発生システムを構築した[4]．**図2**に三層構造ベリリウム標的装置の概略を示す．

入射した陽子は，第1層目のベリリウム層を通過しながら中性子を発生する．陽子はベリリウム層では停止せずに通り抜けて，2層目のパラジウム層で停止して蓄積される．水素吸蔵特性のあるパラジウムは，大量の陽子が入射，停止して同層内で水素化しても蓄積および放出を行い，ブリスタリングによる破壊を抑制する．さらに3層目の銅製ヒートシンクによりベリリウムとパラジウムを冷却し，平均電流：5 mAクラスの大量陽子を照射しても融解せず安定して中性子を発生し続けられる構造とした．

表1　iBNCT001の主な仕様．

項目		仕様
加速器形式		RFQ+DLT形式リニアック
加速器の大きさ（長さ）		8 m
陽子エネルギー		8 MeV
陽子パルス幅		最大1 ms
陽子平均電流	（設計時）	5 mA以上
	（2026年時点）	約2 mA
ビーム出力	（設計時）	40 kW以上
	（2026年時点）	約16 kW
中性子発生標的材		ベリリウム

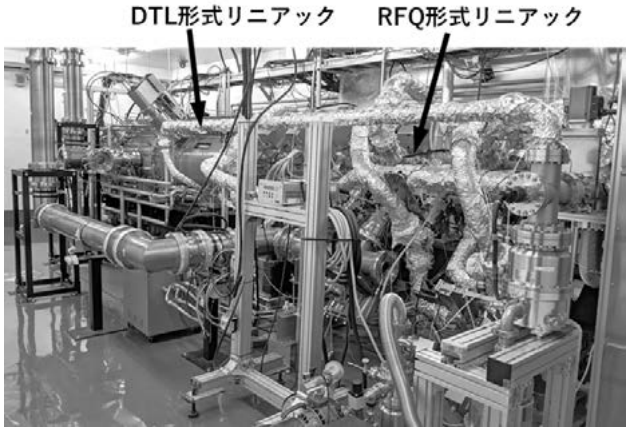


図1　iBNCT001のリニアック．

※1　現在BNCTで用いられている唯一のホウ素薬剤であるBPAと熱外中性子ビームを組み合わせた場合，中性子ビーム照射を30分以内で完了するためには，照射ビーム照射口位置で1×10^9（n/cm^{2}s）以上の熱外中性子束が必要とされる．この強度の熱外中性子を発生させるためには，中性子発生の元となる標的材から10^{12}～10^{13}（n/cm^{2}s）程度の中性子を発生させる必要があると考えられる．ベリリウムに8 MeVの陽子を入射した場合にベリリウムから発生する中性子収量（Neutron yield）を踏まえて，iBNCT001では陽子の平均電流は5 mA以上が必要と判断した．

※2　iBNCTプロジェクトでは，当時，装置開発コンセプトとして「病院内で安全，安定，簡便なBNCTの実現」を掲げており，具体的な目標として，治療後のビーム照射口周辺の残留放射線（γ線）の線量を可能な限り低減（目標：100 μSv/h以下）し，照射直後や治療中の緊急時であっても医療スタッフが照射室に入って対処できるようなBNCT装置の開発を目指した，という経緯がある．

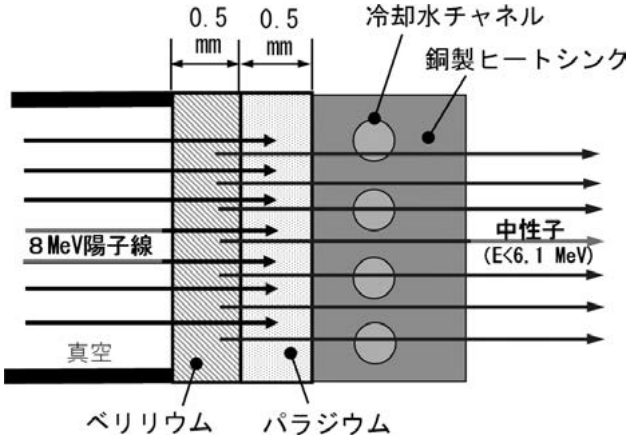


図 2　三層構造ベリリウム標的の構成概略.

この三層構造ベリリウム標的のもう 1 つの特徴は，3 つの異なる部材を拡散接合法によって強力に接合する技術を合わせて確立したことである．この技術を特許化するとともに，当接合技術によるベリリウム標的を製造できる企業にライセンスすることで，三層構造ベリリウム標的を安定的に製造して供給できる体制を構築した.

7. 2. 3　iBNCT001 の Beam Shaping Assembly

現在の BNCT では，治療に熱外中性子（0.5 eV < E < 10 keV）を用いている．加速器ベースの BNCT 装置では，標的材から放出される中性子に熱外中性子よりもエネルギーの高い高速中性子が混在しているため，標的材からビーム照射口までの間に BSA（Beam Shaping Assembly）と呼ばれる中性子調整装置が配置される．iBNCT001 の場合も，8 MeV 陽子とベリリウムとの反応によって最大 6.1 MeV の高速中性子が発生するため，高エネルギー中性子をカットするとともに，エネルギーを治療に適切な熱外中性子に減速，調整するための専用の BSA を開発して設置している．**図 3** に iBNCT001 の BSA の概略図を示す.

iBNCT001 の BSA は，まず，ベリリウム標的の直ぐ下流側に近接して鉄（Fe）製の高エネルギー中性子フィルタが配置されている．この Fe 製フィルタの下流側にはフッ化マグネシウム（MgF_2）製の中性子モデレータが配置されており，これら 2 つの部材によって中性子エネルギーを治療に適切な熱外中性子に調整している．MgF_2 製モデレータの下流側には治療には不要となるγ線と低エネルギー中性子（熱中性子：0.5 eV）をそれぞれカットするため，ビスマス（Bi）製γ線フィルタとカドミウム（Cd）製熱中性子フィルタが配置されている．2 つのフィルタのさらに下流側は，熱外中性子をビーム照射口まで導くコリメータが設置されている．コリメータのビーム軸周辺部分は空気層であり，その外側はフッ化リチウム（LiF）とポリエチレン（PE）の混合材を配置し，ビーム輸送経路を形成している．これらのモデレータやコリメータの周辺は，主に鉛とコンクリートで囲んでおり，ビーム照射口以外のところから放射線が漏出しないように遮蔽している.

iBNCT001 は，ϕ120 mm と ϕ150 mm の 2 種類の交換可能な円形ビーム照射口を整備しており，患者の病巣の大きさ等に応じて適切な大きさのビーム照射口を選択して設置できる．さらに頭頸部がんに対する照射を考慮し，患者の肩などの干渉を回避するため，壁面からビーム照射口が突出している“延長型コリメータ”も整備している．延長型コリメータは，ビーム口径：ϕ100 mm，ϕ120 mm，及び ϕ150 mm の 3 種類を整備しており，病巣の条件に応じて変更することができる．**図 4** は iBNCT001 の照射室の写真を示している．ビーム照射口の近くには，患者を固定する照射台（ベッド）を設定している．照射室の天井と左右の壁面には，患者の照射位置への固定に用いる患者位置合わせシステムのレーザー光発生装置が設置されている.

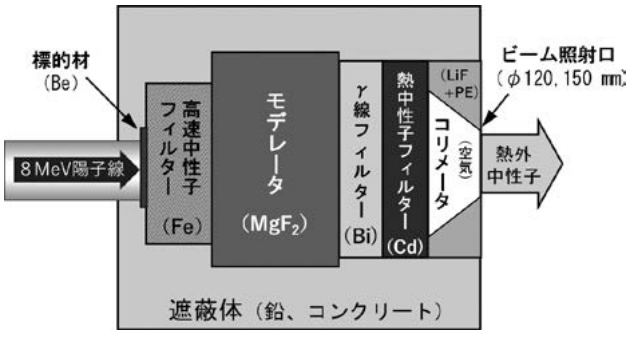


図 3　iBNCT001の BSA 概略図.

7. 3. iBNCT001 の中性子ビーム特性測定実験

7. 3. 1　iBNCT001 のエネルギースペクトル測定

iBNCT001 が発生する中性子の BNCT への適用性，実用性，及び，安全性等を確認するため，種々のビーム測定実験（物理的特性測定および生物学的特性測定）を実施した．まず，加速器の開発途上での陽子の平均電流が未だ低い段階（平均電流：16 μA）で，当装置が発生する中性子のエネルギースペクトルの確認を行った．この測定は，産業技術総合研究所の分析計測標準研究部門・放射能中性子標準研究グループと連携し，ボナー球を用い照射室内の各点の中性子のエネルギースペクトルの計測した[5]．この実験結果から，iBNCT001 はビーム照射口で熱外中性子を主体とした中性子を発生できていることを確認した.

7. 3. 2　水ファントムを用いた物理学的特性測定

エネルギースペクトルの測定を実施した後，iBNCT001 は段階的に陽子の平均電流を増加させ，2020 年頃までに平

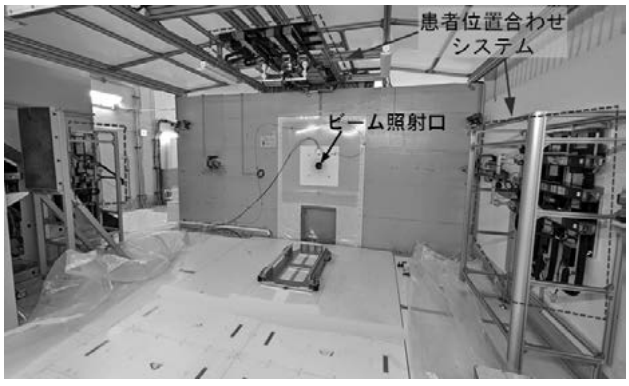


図 4　iBNCT001の照射室.

均電流：2 mAで稼働し，中性子を発生できる段階まで到達した．この運転条件下で発生する中性子ビームのBNCTへの適用性等を確認するため，人体頭部を模擬した直方体形状の水ファントム（20 × 20 × 20 cm）を用いた照射実験を実施した．**図5**は，水ファントムをiBNCT001のビーム照射口の前（BNCT時の照射位置）に設置して中性子ビーム照射を行う様子を示している．BNCTの治療効果を発生する基となる熱中性子の強度（中性子束）の2次元分布を確認するため，水ファントム内に複数の金線を配置して中性子ビーム照射を実施した．中性子照射によって付随的に発生するγ線の2次元分布の測定には，TLD（熱ルミネッセンス線量計）を水ファントム内に配置して中性子ビーム照射実験を実施した．**図6**は，水ファントム内のビーム中心軸上に長さ10 mmの金線を複数配置し，ビーム中性子軸上の熱中性子束分布を測定した結果を示している．この測定結果から，陽子平均電流：2 mAで加速器を稼働させて中性子を発生させた場合，水ファントム内のビーム中心軸上深さ20 mmの位置で最大1.4×10^9（$cm^{-2}s^{-1}$）の熱中性子束を発生することを確認した（**図6**参照）．この熱中性子束は，典型的なBNCTの線量評価手法によって評価した場合，治療（中性子照射）を1時間以内で完了できる線量を人体内で発生できることを確認した[6]．

上記の物理特性測定実験に続いて，生物学的特性測定実験を実施した．この実験では種々の細胞およびマウスに対する中性子照射実験を実施した．この実験結果から，iBNCT001が発生する中性子が生物学的にも安全で，かつ治療に用いるホウ素薬剤を組み合わせることによって治療効果（殺細胞効果）を発生できることを確認した．

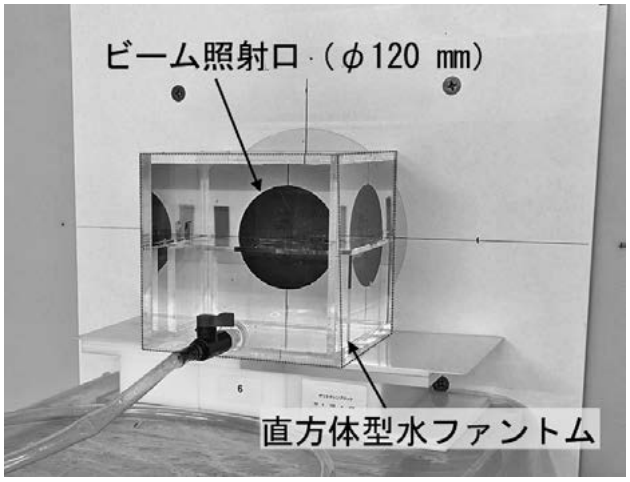


図5　水ファントムを用いた熱中性子測定の様子.

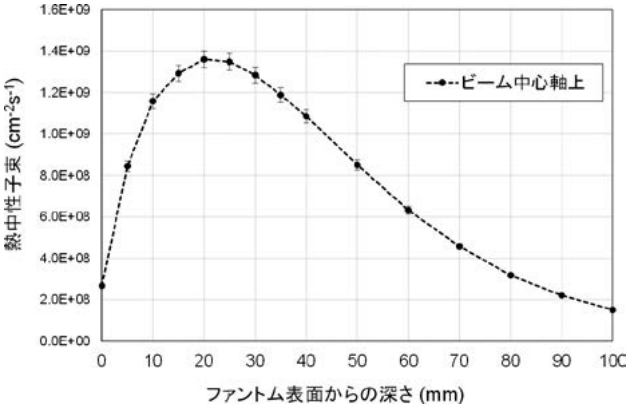


図6　ビーム中心軸上熱中性子束分布の測定結果.

7.5　まとめ

筑波大学は，KEK，JAEAなどの研究機関，加速器関連企業，茨城県などと連携し，直線型加速器ベースのBNCT用治療装置・実証機：iBNCT001を開発整備した．水ファントム等を用いた物理特性測定試験や細胞，マウス等を用いた生物実験を実施し，iBNCT001が発生する中性子ビームがBNCTに適用できることを確認した．これらを踏まえて筑波大学は，2024年から同装置を用いた初発悪性脳腫瘍に対する第Ⅰ相医師主導治験を開始した[7]．同がんに対する加速器中性子源による臨床研究は，世界で初めての試みである．今後，同がんに対する治験を継続して実施するとともに，他のがん種への適用拡大等も検討する．これらの活動により，つくば型BNCT装置の医療機器としての薬事承認を経て，同装置の実用化，商用化を図りたいと考えている．

参考文献

[1] T. Yamamoto *et al.*, Radiother. Oncol. **91**, 80-84, (2009).
[2] H. Kumada *et al.*, Appli. Radiat. Isot. **88**, 211-215 (2014).
[3] H. Kumada *et al.*, Plasma Fusion Res. **13**, 2406006 (2018).
[4] H. Kumada *et al.*, Appli. Radiat. Isot. **106**, 78-83 (2015).
[5] A. Masuda *et al.*, Appli. Radiat. Isot. **127**, 47-51 (2017).
[6] H. Kumada *et al.*, J. Neutron Res. **24**, 347-358 (2022).
[7] K. Nakai *et al.*, Appli. Radiat. Isot. **226**, 112152 (2025).

J. Plasma Fusion Res. Vol.102, No.10 (2026) 422-425

小特集 医療革新の最前線：放射線技術とBNCTが拓く未来

8．静電型加速器を用いたBNCT装置の特徴と今後の展望

8. Characteristics of BNCT System using Electrostatic Accelerator

吉橋幸子，西谷健夫，土田一輝，藤原　悠，荻野靖之，瓜谷　章
YOSHIHASHI Sachiko, NISHITANI Takeo, TSUCHIDA Kazuki, FUJIWARA Yu,
OGINO Yasuyuki and URITANI Akira
名古屋大学大学院工学研究科

（原稿受付：2026年8月21日）

BNCT用加速器中性子源の開発が盛んに行われているが，加速器方式とベリリウムまたはリチウムターゲットの組み合わせは様々である．名古屋大学では，病院内設置を考慮して，建設および運転コストを抑えられる静電加速器を，ターゲットには中性子エネルギーを低く抑えることが可能なリチウムを選択した．本稿では名古屋大学加速器中性子源NUANSの特徴について解説し，BNCT研究の今後の展望について述べる．

Keywords:
electrostatic accelerator, lithium target, beam shaping assembly, in-vitro experiment, veterinary BNCT

8.1　はじめに

ホウ素中性子捕捉療法（BNCT）のための中性子源として，原子炉に代わり加速器型中性子源の開発が盛んにおこなわれている．BNCTのための加速器型中性子源は「陽子線加速器」「中性子生成ターゲット」「中性子を治療に適したエネルギー領域まで減速するモデレータ（BSA）」で構成され，これまで加速器（サイクロトロン，ライナック，静電加速器）とターゲット材としてベリリウム，リチウムの組み合わせを変えて複数のシステムが開発されてきた．**表1**は，開発されている加速器型とターゲット材の組み合わせおよび中性子生成に必要な陽子ビームのエネルギーと電流値を示す．

ベリリウムはリチウムと比較して融点や熱伝導率が高く，また化学的に安定という理由からBNCT用加速器中性子源開発当初からターゲットに適しているとして採用されてきた．一方，リチウムは化学的に活性で融点が低いことが課題であるが，**表1**に示すように低い陽子ビームエネルギーで効率よく中性子を発生させることができ，ベリリウムと比較して発生する中性子のエネルギーが低いため，BNCT治療に適した熱外中性子領域への中性子減速が容易となることから注目されている．リチウムターゲットを用いたシステムとして，国立がん研究センターは，加速器にCICS社製のRFQ直線加速器を採用し，ターゲットにコーン型リチウムを用いたシステム（CICS-1）を開発した[1]．また湘南鎌倉病院では，Neutron Therapeutics社製のコッククロフトウォルトン型静電加速器と回転型リチウムターゲットを組み合わせたシステム（nuBeam）が導入された[2]．各システムのリチウムターゲットの特徴は2.2節で紹介する．

表1　各システムにおける陽子ビーム特性と最大中性子エネルギー．

Accelerator Type	Proton Beam		Target	Neutron Energy {MeV}
	Energy [MeV]	Current [mA]		
Cyclotron	30	1	Be	28
Linac (RFQ + DTL)	8	5	Be	6.1
Linac (RFQ)	2.5	20	Li	0.7
Electrostatic	＜2.8	＜20	Li	1.1

名古屋大学は，2013年よりBNCT用加速器中性子源として静電加速器とリチウムターゲットを組み合わせたシステムの開発に着手した．本稿では，名古屋大学加速器中性子源（Nagoya University Accelerator-driven Neutron Source; NUANS）の特徴と照射場について解説し，現在取り組んでいる獣医学BNCTについて紹介する．

8.2　名古屋大学加速器中性子源

8.2.1　静電加速器

BNCT用加速器中性子源を病院内に設置する場合，中性子の性能に加えて加速器や施設の放射化が少なく，建設コストや運転費が安いことが重要である．名古屋大学では，これらの特性を満たすため，静電加速器を採用した．静電加速器は，高周波を用いた加速器と比較して一般的に電力消費量が少ない特徴を有する．**図1**は，名古屋大学に設置されているダイナミトロン陽子加速器（IBA社製）を示す．本加速器は，ECRイオン源で生成したH^+を静電場で加速する．陽子の加速エネルギーは1.9 MeVから2.8 MeVの範囲で調整可能で，最大ビーム電流は15 mAである．加速

Graduate School of Engineering, Nagoya University, Nagoya, AICHI 464-8601, Japan
Corresponding author's e-mail: yoshihashi.sachiko.w8@f.mail.nagoya-u.ac.jp

©2026 The Japan Society of Plasma Science and Nuclear Fusion Research



図１　ダイナミトロン陽子加速器.

器から出射した陽子ビームは，ビームラインに設置された偏向磁石で20度に偏向され，リチウムターゲット表面まで伝送される．最大42 kWの陽子ビームをリチウムターゲットまで低損失で伝送するため，陽子ビームはその形状および位置をコリメータで観察しながら，３つの四重極電磁石とビーム位置調整電磁石によって制御される．また，リチウムターゲットへの入熱密度を低減するため，陽子ビームをスキャニング磁石（XY2軸，200 Hz）でビームを40 mm×45 mm（FWHM）に拡大して照射している．陽子ビームのスキャニングにおいて，陽子ビームがターゲットの水冷ジャケットフランジ（低放射化アルミ材）に直接当たらないように四象限コリメータやドラムコリメータに付与される電流値をモニターし，陽子ビームのスキャン幅と中心位置の調整を行っている．

8.2.2　リチウム封入ターゲット

リチウムターゲットは，ベリリウムターゲットと比較して，低エネルギー陽子ビームで高い中性子発生率を持つため生成される中性子エネルギーを低くすることができる．そのため，加速器システムや中性子減速体の放射化が少なく，装置全体を小型にできる利点がある．しかしながら，リチウムは低融点で化学的に活性であり，^{7}Li(p, n)^{7}Be反応により発生する放射性の^{7}Beがリチウムターゲット内に生成されるなどの課題があった．

リチウムターゲットの課題を解決するため，国立がん研究センターでは４層の金属基板にリチウムを蒸着させたターゲットを用いている．ターゲットの形状は円錐であり，陽子ビームに対して入射角度を持たせることと，銅基板に冷却水を流すこととにより熱負荷を低減させている．nuBeamの回転式リチウムターゲットは，冷却機能に加えリチウムを回転させることで熱負荷を低減させている．

NUANSでは，リチウムをチタン箔で覆い，銅基板とチタン箔でリチウムや^{7}Beを封じ込めるリチウム封入ターゲットを開発した．**図２**にリチウムターゲットの構造を示す．

水冷用のチャネルを有した銅基板の大きさは110 mm×110 mmで厚さは10.5 mmである．銅基板の片面には，リチウムを封入するために60 mm×60 mmで厚さ0.5 mmのくぼみが設けられている．リチウムは，このくぼみに設置し，厚さ5 umのチタン箔で覆われる[3]．

陽子ビームは，チタン箔を通り抜け，リチウム層に照射され，リチウム内で停止する．ビーム照射領域が18 cm^{2}である時，チタン箔表面に与えられる陽子ビームの熱流

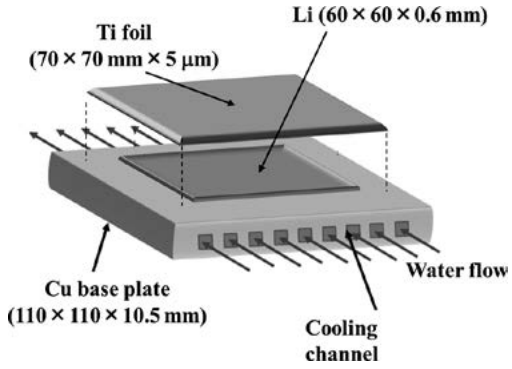


図２　リチウム封入ターゲットの構造.

束は，最大23 MW/m^{2}となるためチタン箔とリチウムには非常に高い熱負荷がかかる．リチウムの溶融を防ぐためには，陽子ビームからの熱負荷を効率よく除去する必要がある．その対策として，我々は冷却システムとTi-Li-基板の金属間の熱伝達率向上を目指した開発を行った．

ターゲットの冷却は，水冷却水路付きの銅基板により行う．水路内に突起を配置したスタッガードリブ構造は突起により強制的に冷却水中に乱流を起こすことで，熱伝達率が向上することが期待される．冷却性能の評価は，核融合科学研究所の30 keVの電子線を用いた高熱負荷装置（ACT2）[4]を用いた加熱試験により実施した．ターゲットへの熱流束を増加させた時のターゲット表面の温度上昇について，リブ構造を持たない流路とリブ構造を持つ流路と比較した結果，リブ構造を持つ場合，約２倍の除熱効率があることが示された[5]．

また，リチウムと冷却基板およびチタン箔との接合性については，チタン箔に銅を蒸着し，リチウムと接合させることで，Ti－Li界面でCu-Li合金層を能動的に形成させ，接合性を向上させることにより優れた放熱性能が得られることを示した．これらの開発により入熱密度9.0 MW/m^{2}で26時間の照射にも耐えられることが確認された．

一般的なターゲットでは，ターゲット厚を陽子ビームの飛程よりも小さくして，耐ブリスタリング材料であるタンタルや鉛，水冷部によって陽子ビームを止める．一方，リチウム封入ターゲットでは，リチウムと銅基板の接合性を高めるため耐ブリスタリング材は用いず，陽子ビームをリチウム層で止める点に特徴がある．そのため陽子ビーム照射によりリチウム層における空洞や水酸化リチウムの生成，および水素脆化の発生などが懸念される．しかしながら，これまでの実験において，長時間照射中にリチウム層には約10^{24}個の陽子が照射されているが，ターゲット表面の異常な温度上昇は確認されておらず，この照射条件下ではボイド形成や水素脆化による除熱性能の低下は引き起こさないことが示された．

8.2.3　中性子減速照射装置

中性子減速照射装置（Beam Shaping Assembly; BSA）は，リチウムターゲットで生成された高速中性子（最大エネルギー1.1 MeV）を熱外中性子場領域（0.5 eV～10 keV）に減速し，がん患部に適切に照射するための装置である．我々は，BSAの開発において，患者が楽な姿勢で中性子

照射を行えるように中性子出射口に長さ15 cmのノズルを独自に開発した．BSAの設計においては中性子輸送計算にモンテカルロシミュレーションコードPHITS[6]を用いた．また，中性子線源の情報は，2.8 MeVの陽子をリチウム薄膜に入射した際に発生する中性子エネルギーおよび角度分布をLiYIELDコード[7]により算出した結果を用いた．

図3は，設計し製作されたBSAの構造を示す．リチウムターゲットで生成された高速中性子を減速する材料としてフッ素化合物が適することから，NUANSではフッ化マグネシウムを選択した．熱外エネルギー領域まで減速された中性子はビスマスによるガンマ線遮蔽材を通してノズルから出射される．またノズル内部に中性子反射体である鉛を設置することで，熱外中性子をノズル出口まで中性子線質が劣化しないように誘導している[8]．

設計したBSAのノズル出口の中性子性能を評価した結果を**表2**に示す．計算コードはPHITS3.36で核データライブラリはJENDL-5[9]を利用した．入射陽子のエネルギーは，現在運用している2.6 MeVとした．陽子の電流はダイナミトロン加速器の最大電流15 mAで評価した．評価結果は，IAEAが発行している技術文章[10]と比較した．NUANSはIAEA評価基準に準じており，特にガンマ線混入率が低いことが示された．

8. 2. 4 中性子性能

設計をもとにBSA体系を製作し，中性子性能を評価した．**図4**はBSAの外観と構造を示す．BSAの直径および長さは約1 mで非常に小型である．リチウム封入ターゲットは，BSAのほぼ中心に設置されている．陽子ビームは，図中左からビームラインを通してBSA内のリチウムターゲット表面まで輸送される．BNCTにおいて熱中性子束は重要な情報である．我々は水ファントム内の中性子束を実験的に評価し，NUANSのBNCT適合性を検証した．

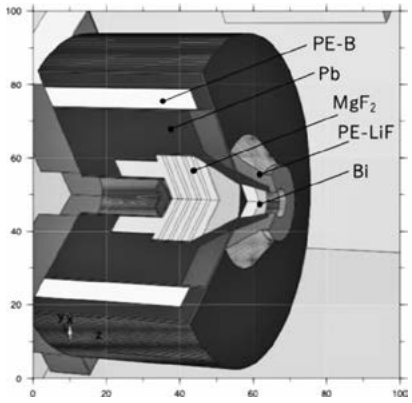


図3 NUANS の BSA 構造.

表2 BSA ノズル出口の中性子性能.

Parameter	Evaluation Value	IAEA 23-01601
Epi-thermal neutron flux	6.2×10^8 n/cm^2/s	$> 5 \times 10^8$ n/cm^2/s
Thermal flux ratio	0.011	< 0.05
Fast neutron dose ratio	3.7×10^{-13}	$< 7 \times 10^{-13}$
Gamma dose ratio	0.95×10^{-13}	$< 2 \times 10^{-13}$
Current Flux ratio	0.77	> 0.7

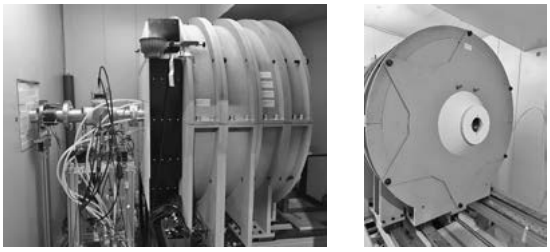


図4 BSA の外観とノズル.

水ファントムはノズル開口部前にビーム中心位置とファントム中心軸が一致するように設置した．水ファントムは，外寸200 mm×200 mm×200 mmで厚さ3 mmの立方体のアクリルケースであり，そこから190 mmの高さまで純水を注いだ．熱中性子束は^{6}LiF/Eu:CaF_2共晶シンチレーター中性子検出器[11]を用いて，中性子ビームの中心軸の中性子分布を測定した．また，PHITSを用いた解析結果と比較した．結果を**図5**に示す．解析結果と実験結果はよく一致しており，BSAから出射される中性子エネルギーの分布は設計通りの特性を持つことが証明された．

8. 2. 5 細胞試験照射場

NUANSの性能を評価するため非臨床試験を実施している．**図6**は水ファントム内で細胞照射試験用に製作したサンプルフォルダーを示す．このホルダーは0.6 mLチューブをセットするための3本のアクリル製ロッドと，ロッドを固定し，水ファントム内に設置するための高さ200 mm，幅196 mm厚さ30 mmの直方体のアクリル板で構成されている．各ロッドには0.6 mLチューブを3本ずつ設置でき，合計9本の試料を同時に照射することができる．

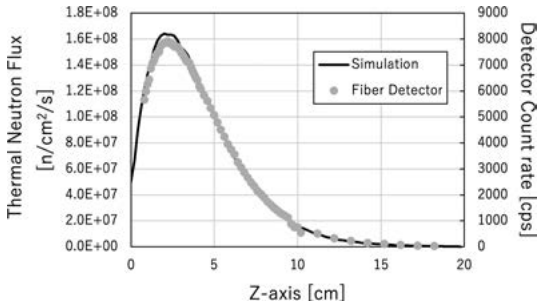


図5 水ファントム中の中性子分布.

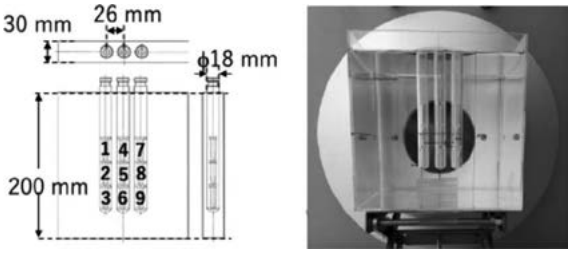


図6 細胞照射試験用サンプルフォルダー.

8.3　BNCTの獣医学への展開

獣医学の発展に伴い伴侶動物の平均寿命は延び，人と同様にがんに罹患するイヌが増え，死亡原因の第一位はがんとなっている．特にイヌの口腔や皮膚に発生する悪性黒色腫（メラノーマ）は，浸潤性が高く，外科的切除が困難である．また，X線治療や抗がん剤が効き難く悪性度が高い．我々は，現在，獣医師と共に伴侶動物のがん治療としてBNCTの適応拡大を検討している[12]．具体的には，NUANSを用いたイヌメラノーマに対するBNCTの有効性評価に加え，モンテカルロシミュレーションによる線量評価および伴侶動物BNCTのための照射場設計を実施している．本稿では，イヌメラノーマのBNCT有効性について紹介する．

有効性評価は，イヌ口腔黒色腫の下顎リンパ節転移性細胞株（LMeC）を用いた．ホウ素薬剤には，ヒトの臨床に用いられているBPAを用いた．BPAは，アミノ酸トランスポータの一種であるLAT1の機能を利用して腫瘍細胞に選択的に蓄積することが知られている．我々は，LAT1がLMeCに発現し，BPAが取り込まれることを実験的に確かめた後，NUANSを用いて中性子照射実験を実施した．BPAを取り込ませた細胞株と取り込ませていない細胞株を用意し，**図7**の照射場を用いて中性子を照射した．照射後の細胞株をそれぞれ9日間培養し，コロニー形成法を用いて細胞生存率を比較した．**図7**は横軸に中性子フルエンス，縦軸に細胞生存率とした時の，BPAを添加した場合と添加しない場合の結果を示す．

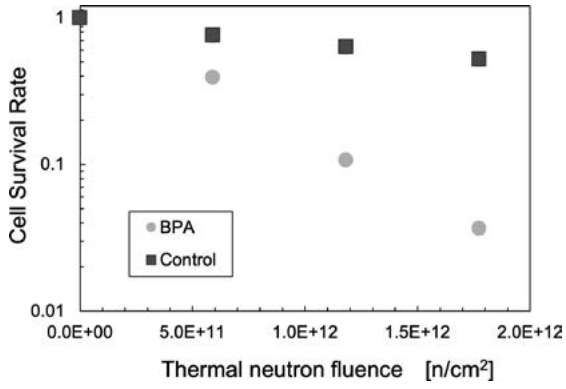


図7　イヌ悪性黒色腫 LMeC の BNCT 有効性評価結果.

同図より，BPAを添加しない場合の細胞は，フルエンスの増加に伴う細胞生存率にほとんど変化はない．一方，BPAを添加した細胞は，フルエンスの増加に伴い細胞生存率が顕著に減少している．これらの結果から，イヌの悪性黒色腫に対してBNCTが有効であることが示された．また，本結果はNUANSの中性子性能の高さも示していると言える．

8.4まとめ

名古屋大学では，静電加速器とリチウムターゲットを組み合わせた加速器型中性子源を開発した．中性子性能はIAEA基準を満たすとともに，ガンマ線や熱中性子，高速中性子の混入率が低いことが示された．

現在は，獣医学への貢献を目指した照射実験を行っているが，BNCTにおける中性子の質が高いことから薬剤開発や非臨床試験に役立てることが期待できる．

参 考 文 献

[1] S. Nakamura *et al.*, PLOS ONE **14**(11), e0225587 (2019).
[2] S. Suzuki *et al.*, Appl. Radiat. Isot. **199**, 110898 (2023).
[3] S. Honda *et al.*, Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A.**1040**, 167414 (2022).
[4] Y. Hamaji *et al.*, Plasma Fusion Res. **11**, 2405089 (2016).
[5] S. Yoshihashi *et al.*, J. Inst. **16**, P04016 (2021).
[6] T. Sato *et al.*, Nucl. Sci. Technol. **61**, 127-135 (2024).
[7] C.L. Kee, X.-L. Zhou, AIP Conf. Proc. **475**, 227-230 (1999).
[8] A. Uritani *et al.*, JPS Conf. Proc. **22**, P011002 (2018),
[9] O. Iwamoto *et al.*, J. Nucl. Sci. Technol. **60**(1), 1-60 (2023).
[10] IAEA, Advances in Boron Neutron Capture Therapy (2023).
[11] K. Watanabe *et al.*, Appl. Radiat. Isot. **168**, 109553 (2021).
[12] A. Niimi *et al.*, Appl. Radiat. Isot. **225**, 112081 (2025).

小特集 医療革新の最前線：放射線技術とBNCTが拓く未来

9．おわりに

9. Summary

松村　明
MATSUMURA Akira
筑波大学名誉教授，国際中性子捕捉療法学会代表理事
（原稿受付：2026年7月20日）

BNCTは治療のメカニズム，使用する機器や薬剤などが複雑に絡んでおり，通常の放射線とは全く異なる取り組みが必要であり，放射線科，医学物理学，加速器科学，薬剤，化学，生物学，臨床医学の専門家が協力して初めて一つの治療体系が構築される．

そのような意味ではBNCTはまさに「医工薬連携」を体現する医療技術と言え，それぞれの専門領域を超えた「同じ釜の飯を食う」といった発想が必要である．自分も初めは中性子とはどのようなものか，fluxやfluenceとは何かも知らずにBNCTの世界に飛び込んで研究交流を重ねていくうちに耳学問で技術用語を覚えていった記憶がある．

BNCTは，原子炉時代から加速器時代への移行を経て，現在では保険診療として新たな発展段階に入っている．今後は若い世代の研究者・医療従事者が中心となり，基礎研究，創薬研究，加速器開発，臨床研究，さらには産学連携を推進することで，日本発のBNCTが世界標準のがん治療として定着していくことが期待される．その成果が，最終的により多くのがん患者の治療成績向上とQOLの改善につながることを願ってやまない．

author's e-mail: matsumura.akira.ft@alumni.tsukuba.ac.jp

©2026 The Japan Society of Plasma Science and Nuclear Fusion Research

小特集執筆者紹介



松村 明（まつむら あきら）

筑波大学名誉教授（脳神経外科学），国際中性子捕捉療法学会理事長．日本原子力研究所（東海村）の研究炉を用いたBNCTの臨床研究に約30年間取り組んできて，BNCT加速器をKEKと共同で開発し，治験にまで進んでいます．今後加速器BNCTが一般の放射線治療の中で定着することをめざして国際学会などの活動を続けています．最近の趣味はジョギング，第九合唱（テノール）を年末に歌うことです．



片渕竜也（かたぶち たつや）

東京科学大学総合研究院ゼロカーボンエネルギー研究所准教授．1999年筑波大学大学院博士課程物理学研究科修了．博士（理学）．同大学助手．2001年米国ノースカロライナ大学研究員．2004年群馬大学研究員．2006年東京工業大学助教．2016年より現職．専門は，原子核物理，核データ，放射線計測，中性子実験．趣味はジャンルを問わず本を読むこと．先日読んだ「テスカトリポカ」はダークすぎて衝撃的でした．



村田 勲（むらた いさお）

大阪大学 大学院工学研究科 環境エネルギー工学専攻教授，大阪大学 放射線科学基盤機構長，主な研究分野は，ホウ素中性子捕捉療法に関する中性子工学研究，核融合中性子工学研究．最近は中性子カレント分布（カレントフラックス比）にハマっています．葉に斑の入った植物の収集が趣味．



白川 真（しらかわ まこと）

岡山大学学術研究院先鋭研究領域・未来医療創発研究所．主な研究分野はホウ素中性子捕捉療法（BNCT）に用いるホウ素薬剤・製剤の開発．座右の銘は「人の行く裏に道あり花の山」．人とは少し違う視点から，独創性のある研究を形にすることを大切にしている．ビールとラーメンをこよなく愛す．



井垣 浩（いがき ひろし）

国立がん研究センター中央病院放射線治療科の井垣浩です．元々放射線治療を専門にする医師で，脳腫瘍や骨軟部腫瘍，小児がんなどの放射線治療に主に携わってきましたが，10年余り前からBNCTの臨床開発に取り組んでいます．多くの患者さんにBNCTを提供できるようにすることが自分のライフワークと思って頑張っています．



田中浩基（たなか ひろき）

京都大学複合原子力科学研究所 粒子線腫瘍学研究センター教授．医学物理学，放射線計測・線量評価を専門とし，加速器中性子源を用いたホウ素中性子捕捉療法（BNCT）の研究開発，ならびに超高線量率放射線を用いるFLASH放射線治療の照射・計測技術の研究に取り組んでいる．



熊田博明（くまだ ひろあき）

所属：筑波大学医学医療系・教授／陽子線医学利用研究センター・センター長．専門は医学物理学，1997年頃からBNCT研究の線量評価・治療計画システムの開発研究に従事．2009年に筑波大学に転籍し，つくば型加速器BNCT用治療装置の開発プロジェクトの統括管理を担当．最近の趣味はPC関連のガジェット集め．所謂ガジェオタ（？）



吉橋幸子（よしはし さちこ）

名古屋大学核燃料管理施設（工学研究科兼務）教授．BNCT用中性子源を開発する一方で核融合中性子源の開発（こちらが本命）にも従事．趣味はマラソン．日々のランニングで健康第一を心がけてます．