

報告書

先進医療Aとして実施した粒子線治療(陽子線治療, 重粒子線治療)について

日本放射線腫瘍学会・理事長

慶応義塾大学・医学部・放射線科学教室・教授 茂松直之

日本放射線腫瘍学会・理事・粒子線治療委員会委員長

筑波大学・医学医療系・放射線腫瘍学・教授 櫻井英幸

1. はじめに

先進医療Aとして実施中の粒子線治療については、2019年現在、小児がん(陽子線のみ)切除不能骨軟部腫瘍、頭頸部非扁平上皮癌、限局性前立腺癌、の4疾患について、2016年および2018年度診療報酬改定を経て、先進医療Aを終了し保険収載されている。その他の疾患については先進医療として実施されており、先進医療Aについては2016年5月から日本放射線腫瘍学会(以下学会)による統一治療方針に規定された適応症について実施し、全例登録することとなった。

今回は、最近1年間の登録データの集計を報告するとともに、全例登録開始から約1年間の登録データ(2年経過観察例)から、代表的疾患の治療成績の初期解析結果について報告する。

2. 登録方法

全例登録の実施にあたり、陽子線治療は北海道大学、重粒子線治療は放射線医学総合研究所に研究事務局を置き、EDCを構築した。先進医療Aによる粒子線治療の患者情報は、各実施施設から入力され、研究事務局の臨床試験および統計学の専門家が、入力データの信頼性保証を実施した。

【研究責任者】

陽子線治療:北海道大学大学院医学研究院・放射線科学分野

白土博樹

重粒子線治療:神奈川県立がんセンター

鎌田 正

【研究事務局】

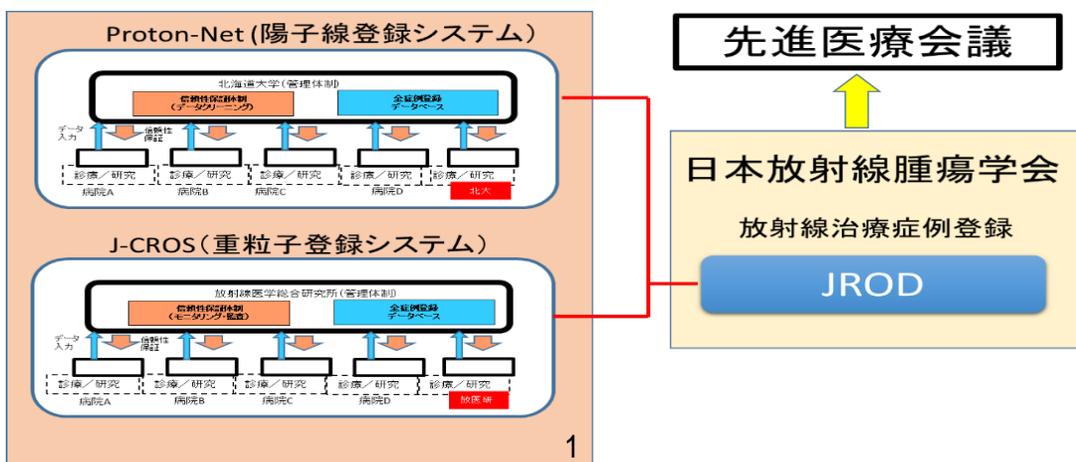
陽子線治療:北海道大学病院 臨床研究開発センター・生物統計室

大野浩太

重粒子線治療:国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構

大場久照

先進医療A 全例登録



3. 最近1年間の実施状況(2018年7月1日から2019年6月30日までに治療を開始した症例の状況)

1) 疾患別患者数(陽子線治療:28統一方針)

| | | | |
|-------------|-----------------|-----|-------|
| 陽子線治療全体 | 1142例 | | |
| 脳脊髄腫瘍 | 計 | 20 | 1.8% |
| | 神経膠腫 | | 5 |
| | 神経膠芽腫 | | 6 |
| | 胚細胞腫瘍 | | |
| | 髄膜腫 | | 6 |
| | 下垂体腫瘍 | | 2 |
| | 頭蓋咽頭腫 | | 0 |
| | 髄芽腫 | | 0 |
| | 上衣腫 | | 0 |
| | 非定型奇形腫様/ラブドイド腫瘍 | | 0 |
| | 原始神経外胚葉腫瘍 | | 0 |
| | その他の稀な脳腫瘍 | | 1 |
| 頭頸部腫瘍 | 計 | 79 | 6.9% |
| | 頭頸部扁平上皮癌 | | 79 |
| 肺・縦隔腫瘍 | 計 | 252 | 22.1% |
| | 限局性肺癌 | | 150 |
| | 局所進行非小細胞肺癌 | | 92 |
| | 縦隔腫瘍 | | 10 |
| 消化管腫瘍 | 計 | 116 | 10.2% |
| | 局所進行食道癌 | | 99 |
| | 局所再発性直腸癌 | | 17 |
| 肝胆膵腫瘍 | 計 | 418 | 36.6% |
| | 肝細胞癌 | | 255 |
| | 肝内胆管癌 | | 35 |
| | 胆道癌 | | 25 |
| | 局所進行膵癌 | | 103 |
| 泌尿器腫瘍 | 計 | 23 | 2.0% |
| | 膀胱癌 | | 16 |
| | 腎癌 | | 7 |
| | 精巣腫瘍 | | 0 |
| 乳腺・婦人科腫瘍 | 計 | 0 | 0.0% |
| | 局所進行子宮頸癌、子宮体癌 | | 0 |
| 転移性腫瘍 | 計 | 234 | 20.5% |
| | 転移性肺腫瘍 | | 53 |
| | 転移性肝腫瘍 | | 64 |
| | 転移性リンパ節 | | 117 |
| 統一治療方針以外の疾患 | 計 | 0 | 0.0% |

2) 疾患別患者数(重粒子線治療:16統一方針)

| | | | |
|-------------|------|------------|-------|
| 重粒子線治療全体 | 687例 | | |
| 肺縦隔腫瘍 | 計 | 120 | 17.5% |
| | | 局所進行非小細胞肺癌 | 12 |
| | | 限局性肺癌 | 108 |
| 消化管腫瘍 | 計 | 51 | 7.4% |
| | | 局所進行食道癌 | 9 |
| | | 局所再発性直腸癌 | 24 |
| | | 大腸癌術後骨盤内再発 | 18 |
| 肝胆膵腫瘍 | 計 | 386 | 56.2% |
| | | 肝細胞癌 | 205 |
| | | 肝内胆管癌 | 27 |
| | | 切除可能膵癌(術前) | 4 |
| | | 局所進行膵癌 | 150 |
| 泌尿器腫瘍 | 計 | 1 | 0.1% |
| | | 腎癌 | 1 |
| 乳腺・婦人科腫瘍 | 計 | 30 | 4.4% |
| | | 局所進行子宮頸癌 | 24 |
| | | 局所進行子宮体癌 | 1 |
| | | 婦人科領域悪性黒色腫 | 5 |
| 転移性腫瘍 | 計 | 99 | 14.4% |
| | | 転移性肺腫瘍 | 29 |
| | | 転移性肝腫瘍 | 28 |
| | | 転移性リンパ節 | 42 |
| 統一治療方針以外の疾患 | 計 | 0 | 0.0% |

3) 領域別の患者数の合計

| | 陽子線治療 | 重粒子線治療 | 合計 | % |
|----------|-------|--------|------|--------|
| 脳脊髄腫瘍 | 20 | 0 | 20 | 1.1% |
| 頭頸部腫瘍 | 79 | 0 | 79 | 4.3% |
| 肺・縦郭腫瘍 | 252 | 120 | 372 | 20.3% |
| 消化管腫瘍 | 116 | 51 | 167 | 9.1% |
| 肝胆膵腫瘍 | 418 | 386 | 804 | 44.0% |
| 泌尿器腫瘍 | 23 | 1 | 24 | 1.3% |
| 乳腺・婦人科腫瘍 | 0 | 30 | 30 | 1.6% |
| 転移性腫瘍 | 234 | 99 | 333 | 18.2% |
| 合計 | 1142 | 687 | 1829 | 100.0% |

粒子線治療全体としては、肝胆膵腫瘍が44.0%、続いて肺・縦郭腫瘍が20.3%をしめていた。男女比はおおよそ7:3で男性の比率が高かった。年齢の中央値は70.0歳であった。

4) キャンサーボード実施状況

| | | | | | | |
|---------|--------------|--------|--------------|------|----|------|
| 粒子線治療全体 | 計 1850回 | | | | | |
| | キャンサーボード開催あり | | キャンサーボード開催なし | | 不明 | |
| | 1848 | 99.9% | 0 | 0.0% | 2 | 0.1% |
| 陽子線治療 | 計 1142 | | | | | |
| | キャンサーボード開催あり | | キャンサーボード開催なし | | 不明 | |
| | 1140 | 99.8% | 0 | 0.0% | 2 | 0.2% |
| 重粒子線治療 | 計 708 | | | | | |
| | キャンサーボード開催あり | | キャンサーボード開催なし | | 不明 | |
| | 708 | 100.0% | 0 | 0.0% | 0 | 0% |

「開催なし」の件数は、2016年度が17例、2017年度は3例であった。2018年度も開催の有無が不明の症例が2例に認められた。2018年度のキャンサーボード実施状況は、99.9%であった。

キャンサーボードの実施状況とその質については、学会による施設訪問調査、および研究事務局によるモニタリングにより管理されている（詳細は後述）。

(注)複数開催があるため、総件数が症例数よりも多くカウントされている。

5) 治療完遂度

| | 粒子線治療全体 | (%) | 陽子線治療 | 重粒子線治療 |
|-------------------|---------|--------|-------|--------|
| 予定治療完遂 | 1698 | 92.8% | 1017 | 681 |
| 予定治療完遂(8日以上の中絶あり) | 11 | 0.6% | 9 | 2 |
| 予定の50%未満で中止・終了 | 8 | 0.4% | 7 | 1 |
| 予定の50%以上で中止・終了 | 34 | 1.9% | 31 | 3 |
| 遂行程度不詳で中止・終了 | 23 | 1.3% | 23 | 0 |
| 対象期間終了時点で治療中 | 0 | 0.0% | 0 | 0 |
| その他 | 1 | 0.1% | 1 | 0 |
| 不明 | 54 | 3.0% | 54 | 0 |
| 合計 | 1829 | 100.0% | 1142 | 687 |

全1929例の予定治療完遂率は92.8%であった。完遂率が低い値となった原因の1つは、最近の1年分のレジストリの解析のため入力が未実施であった症例が3.0%に認められたためであった。予定治療が非完遂であった理由は、原疾患による状態の悪化16例(0.8%)、治療の有害事象によるもの12例(0.7%)、治療に関連しない有害事象2例(0.1%)等であった。

6) 有害事象(早期, 晩期)

| 早期有害事象 | Grade3以上(合計) | (%) | Grade3 | Grade4 | Grade5 |
|--------|--------------|------|--------|--------|--------|
| 全例 | 35 | 2.0% | 33 | 2 | 0 |
| 陽子線治療 | 29 | 1.7% | 27 | 2 | 0 |
| 重粒子線治療 | 6 | 0.3% | 6 | 0 | 0 |
| | | | | | |
| | | | | | |
| 晩期有害事象 | Grade3以上(合計) | | Grade3 | Grade4 | Grade5 |
| 全例 | 8 | 0.5% | 8 | 0 | 0 |
| 陽子線治療 | 7 | 0.4% | 7 | 0 | 0 |
| 重粒子線治療 | 1 | 0.1% | 1 | 0 | 0 |

Grade3以上の早期有害事象は2.0%に、晩期有害事象は0.5%に認められた。

(注) 早期有害事象は全症例で、晩期有害事象は3か月以上の経過観察例で集計したため、早期、晩期の症例総数に差異がある。

7) 訪問調査およびモニタリング

学会は粒子線治療実施施設に対して訪問調査を実施してきた。調査項目は以下の通りである。

- ・実施済みの先進医療Aに関して適応症は適切か？
- ・先進医療Bで行うべき症例を先進医療Aで行っていないか？
- ・先進医療Aの計画に沿った患者経過観察体制が出来ているか？
- ・データベースを入力する人材は確保されているか？
- ・標榜科は適切か？
- ・主として実施する責任医師は適切か？
- ・医師数は適切か？
- ・診療放射線技師は適切か？
- ・看護師は適切か？
- ・医学物理士は適切か？
- ・先進医療実施施設として医療機器保守管理体制が整備されているか？
- ・先進医療実施施設として倫理委員会が設置され適切に開催されているか？
- ・先進医療実施施設として医療安全管理委員会が設置され適切に開催されているか？
- ・日本放射線腫瘍学会への症例登録は適切か？
- ・日本放射線腫瘍学会の定めた同意文書を使用しているか？
- ・日本放射線腫瘍学会の定めた統一治療方針に基づいた治療を実施しているか？
- ・都道府県がん診療拠点病院に準じたキャンサーボードが設置され適切に開催されているか？
- ・日本放射線腫瘍学会の実施する訪問調査を受け入れ準備は十分か？

訪問調査は、学会から2名以上の訪問団を組織し、病院事務書類の確認とともに、無作為に抽出されたカルテの閲覧を行いながら、担当医およびその他の医療職との面談し、紹介状、初回受診からの経過、がんセンターボード実施内容、治療計画、説明と同意文書、治療後の経過観察などを確認した。

これまで訪問調査終了した19施設の報告書を受領した。全施設で先進医療の実施体制が適切に整備されていることを確認した。最終的に適切と判断された施設には学会から証明書を発行した。高清会陽子線治療センター（陽子線治療）、京都府立医大永守記念最先端がん治療研究センター（陽子線治療）、北海道大野記念病院札幌高機能放射線治療センター（陽子線治療）、成田記念陽子線センターについても、今後訪問調査を予定している。

| | 訪問施設 | 治療名 | 調査年/月/日 | 適切な項目/調査項目 | 最終評価 |
|----|----------------------------|--------------|---------------|------------|------|
| 1 | 北海道大学病院陽子線医療センター | 陽子線治療 | 2017/1/11-12 | 18/18項目 | 適切 |
| 2 | 兵庫県立粒子線医療センター | 陽子線治療・重粒子線治療 | 2017/2/22 | 18/18項目 | 適切 |
| 3 | 相澤病院陽子線治療センター | 陽子線治療 | 2017/6/5 | 18/18項目 | 適切 |
| 4 | 福井県立陽子線がん治療センター | 陽子線治療 | 2017/6/13 | 18/18項目 | 適切 |
| 5 | 九州国際重粒子線がん治療センター | 重粒子線治療 | 2017/6/20-21 | 18/18項目 | 適切 |
| 6 | 群馬大学重粒子線医学センター | 重粒子線治療 | 2017/6/28 | 18/18項目 | 適切 |
| 7 | 量子科学技術研究開発機構 QST病院(旧放医研病院) | 重粒子線治療 | 2017/7/19 | 18/18項目 | 適切 |
| 8 | 神奈川県立がんセンター重粒子線治療施設 | 重粒子線治療 | 2017/7/19 | 18/18項目 | 適切 |
| 9 | 静岡県立静岡がんセンター放射線・陽子線治療センター | 陽子線治療 | 2017/7/21 | 18/18項目 | 適切 |
| 10 | メディポリス国際陽子線治療センター | 陽子線治療 | 2017/8/3-4 | 18/18項目 | 適切 |
| 11 | 南東北がん陽子線治療センター | 陽子線治療 | 2017/9/7-8 | 18/18項目 | 適切 |
| 12 | 国立がん研究センター東病院 | 陽子線治療 | 2017/9/13-14 | 18/18項目 | 適切 |
| 13 | 名古屋市長西部医療センター名古屋陽子線治療センター | 陽子線治療 | 2017/11/6 | 18/18項目 | 適切 |
| 14 | 札幌補心会病院陽子線治療センター | 陽子線治療 | 2017/12/6-7 | 18/18項目 | 適切 |
| 15 | 筑波大学陽子線治療センター | 陽子線治療 | 2017/12/11-12 | 18/18項目 | 適切 |
| 16 | 岡山大学津山中央病院共同運用がん陽子線治療センター | 陽子線治療 | 2018/1/18 | 18/18項目 | 適切 |
| 17 | 神戸陽子線センター | 陽子線治療 | 2018/12/12 | 18/18項目 | 適切 |
| 18 | 大阪陽子線クリニック | 陽子線治療 | 2018/12/6 | 18/18項目 | 適切 |
| 19 | 大阪重粒子線センター | 重粒子線治療 | 2019/9/20 | 18/18項目 | 適切 |

モニタリング

対象期間（2018.7.1-2019.6.30）において、陽子線治療と重粒子線治療のデータセンターによるモニタリングがそれぞれ実施された。

陽子線治療では、オフサイト・モニタリングが18施設に対して実施された。同意取得、実施症例数、がんセンターボードの開催などについて適切に実施されているか確認が行われた。最も多い指摘事項は、定期報告の実施症例とデータベース入力症例数の齟齬で、18施設中11施設に認められたが、主に医療制度が先進医療から保険診療に移行したことによる影響と考えられた。入力間違いは後日修正するように対策を講じた。同意説明文書について、学会が規定したものを使用していることを全施設で確認した。がんセンターボードの設置内容が適切であることが全施設で確認された。モニタリングの際には、がんセンターボードの開催記録を確認し、その評価内容について診療録等に記録の上で治療を開始するように、重ねて指導が行われた。また、オンサイト・モニタリングが2施設に対し実施され、適切に運用されていることが確認された。

重粒子線治療では、オンサイト・モニタリングが5施設に対し各々2回ずつ実施された。同意取得状況、有害事象対応、原資料と研究データの整合性、研究実施体制、倫理審査状況、資料の保管状況について確認が行われた。直接閲覧の疑義およびEDCデータ間疑義についてはEDCからクエリが発行され、適切に対応したことが確認された。

4. 全例登録開始から約1年間の登録データ(2年経過観察例)を用いた治療成績の初期解析結果

対象は、2016年5月から2017年6月までに先進医療Aとして粒子線治療を開始した肝細胞癌，膵癌，肺癌，少数転移性腫瘍とした

I-1. 肝細胞癌(陽子線治療)

① 対象

| 症例数(392例) | |
|------------|--------------|
| 年齢 | 72.5 (21-92) |
| 性別 | |
| 男 | 309 |
| 女 | 83 |
| 初回治療例 | 242 |
| 再発治療例 | 150 |
| 病巣部位 | |
| 抹消 | 160 |
| 肝門部 | 189 |
| 消化管近接 | 43 |
| 肝機能(Child) | |
| A | 321 |
| B | 58 |
| C | 3 |
| 不明 | 10 |

② 照射方法

- 1) 末梢型, 66 Gy(RBE) / 10回
- 2) 肝門部型, 72.6-76 Gy(RBE) / 20-22回
- 3) 消化管近接型, 74-76 Gy(RBE) / 37-38回

④ 有害事象

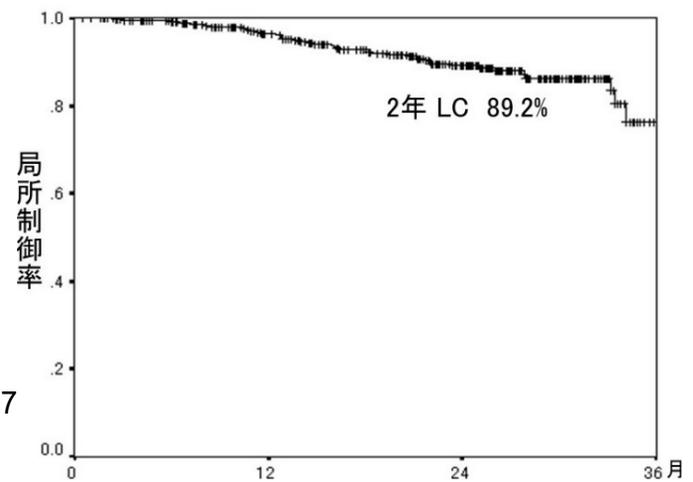
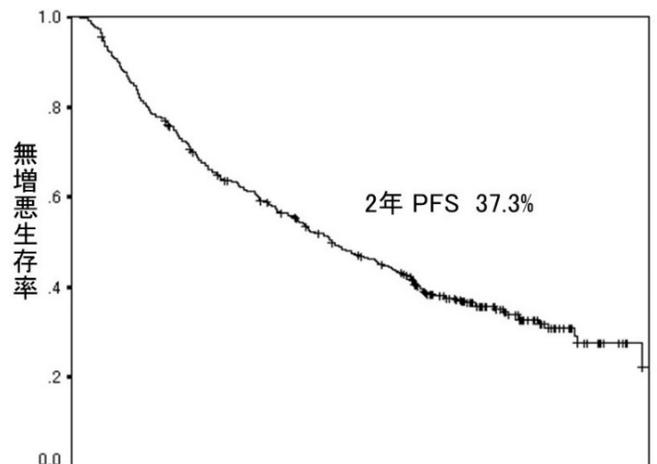
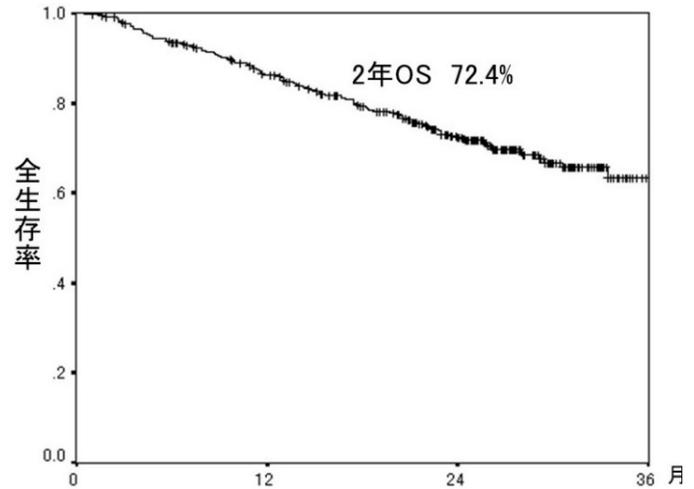
| Grade | 3 | 4 | 5 | 合計 |
|-------|---|---|---|----|
| 皮膚炎 | 4 | 1 | 0 | 5 |
| 肺臓炎 | 4 | 0 | 0 | 4 |
| その他 | 7 | 0 | 0 | 7 |

上記以外にGrade 3以上の肝機能低下を8例に認めたが、原病としての背景肝の悪化の可能性もあり精査中。

その他の内訳;

胃静脈瘤、門脈血栓症、胆道感染、胆管狭窄、肝酵素上昇、咳嗽、腹水

③ 全生存率, 無増悪生存率, 局所制御率



I-2 肝細胞癌(重粒子線治療)

①対象

| | 症例数(123例) |
|------------|------------|
| 年齢 | 74 (21-92) |
| 性別 | |
| 男 | 96 |
| 女 | 27 |
| 初回治療例 | 79 |
| 再発治療例 | 44 |
| 病巣部位 | |
| 抹消 | 82 |
| リスク臓器近接 | 41 |
| 肝機能(Child) | |
| A | 81 |
| B | 14 |
| 不明 | 28 |

② 照射方法

- 1) 末梢型, 60.0Gy(RBE) / 4回
- 2) 肝門部型, 52.8-60.0Gy (RBE) / 12回
- 3) 消化管近接型, 60.0-76.0Gy (RBE) / 12-20回

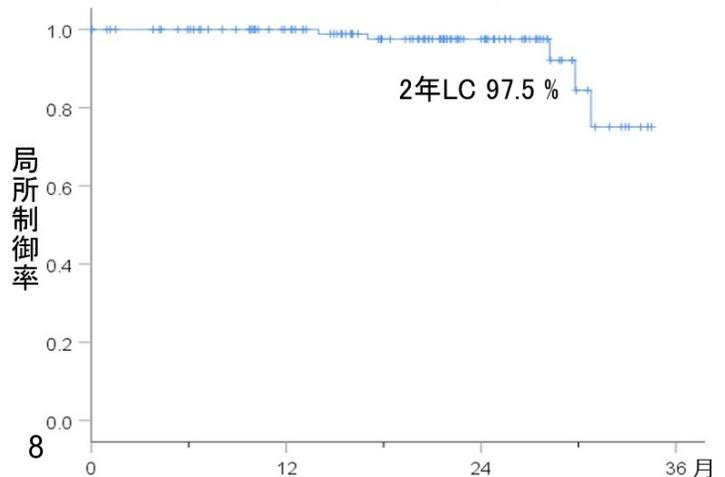
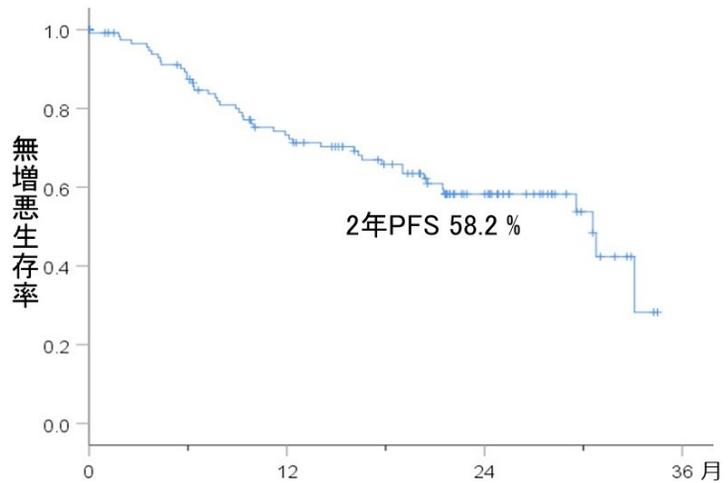
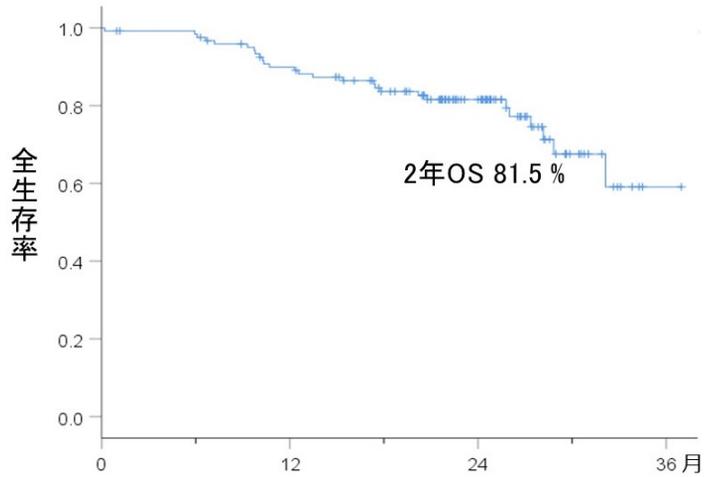
④ 有害事象

- 1例にGrade3の十二指腸出血.
- その他の有害事象なし

【参考となる標準治療の成績】

日本肝癌研究会による
「第20回全国原発性肝癌追跡調査報告」より引用
2年全生存率
肝切除: 82.5%
局所療法: 85.2%
肝動脈塞栓療法: 65.2%
ただし、それぞれの治療法は適応が異なる。粒子線治療は上記の標準治療が適応困難な状態を主な対象としている(肝癌診療ガイドライン2017年版)

③ 全生存率, 無増悪生存率, 局所制御率



II-1 膵癌(陽子線治療)

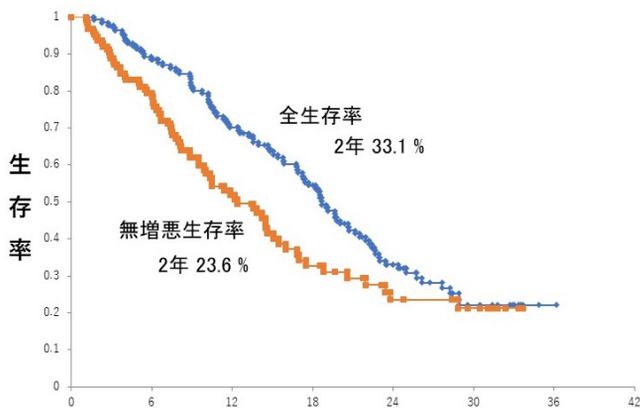
①対象

| | | 症例数 (146例) |
|--------------|-----|--------------|
| 年齢 | | 68.5 (44-93) |
| 性別 | | |
| | 男 | 95 |
| | 女 | 51 |
| 病期 (UICC 7版) | | |
| | I | 9 |
| | II | 27 |
| | III | 98 |
| | IV | 9 |
| | 不明 | 3 |

② 照射方法

- 1) 50-56Gy(RBE) /25-28 回 (通常分割法)
- 2) 59.4Gy(RBE) / 33回
- 3) 60-67.5Gy(RBE) /20-25 回 (同時ブースト法)

③ 全生存率, 無増悪生存率



II-2 膵癌(重粒子線治療)

①対象

| | | 症例数 (105例) |
|--------------|-----|------------|
| 年齢 | | 69 (42-91) |
| 性別 | | |
| | 男 | 60 |
| | 女 | 45 |
| 病期 (UICC 7版) | | |
| | I | 7 |
| | II | 25 |
| | III | 70 |
| | IV | 3 |

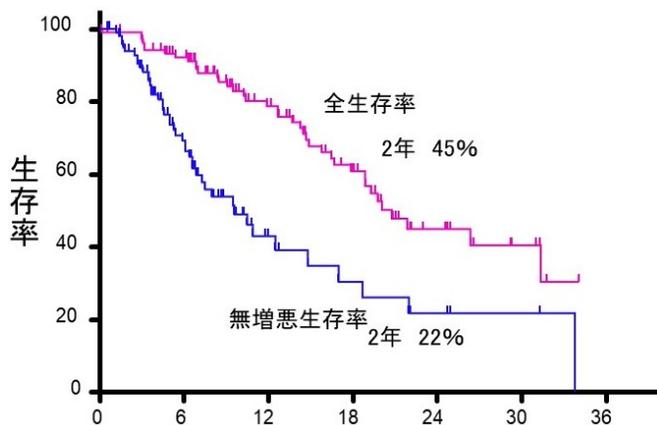
② 照射方法

55.2 Gy(RBE) / 12回

④ 有害事象

| Grade | 3 | 4 | 5 |
|----------------|---|---|---|
| 非血液毒性 | | | |
| 消化管 (潰瘍, 出血など) | 9 | 1 | 0 |
| 胆道狭窄 | 1 | 0 | 0 |
| 食欲不振 | 1 | 0 | 0 |
| 血液毒性 | 1 | 1 | 0 |

③ 全生存率, 無増悪生存率



④ 有害事象

| Grade | 3 | 4 | 5 |
|-------|---|---|---|
| 非血液毒性 | | | |
| 消化管出血 | 1 | 0 | 0 |
| 肝機能低下 | 2 | 0 | 0 |
| 食欲不振 | 1 | 0 | 0 |
| 血液毒性 | 4 | 0 | 0 |

【参考となる標準治療の成績】

膵癌診療ガイドライン2016年版より引用
局所進行切除不能膵癌に対する化学放射線療法のうち、gemcitabineまたはTS-1を併用した第II相試験の2年生存率

| | 報告年 | 症例数 | 2年生存率 (%) |
|---------------|------|-----|-----------|
| Blackstock AW | 2003 | 43 | 5 |
| Okusaka T | 2004 | 42 | 23 |
| Shibuya K | 2011 | 22 | 14 |
| Cardenes HR | 2011 | 28 | 11 |
| Shinchi H | 2012 | 50 | 27 |
| Ikeda M | 2013 | 61 | 26 |

III-1 限局性肺癌(陽子線治療)

① 対象

| 症例数(193例) | |
|-------------------|----------------------------|
| 年齢 | 74 (52-94) |
| 性別 | |
| 男 | 137 |
| 女 | 56 |
| 中枢末梢不明 | 26 / 155 / 2 |
| 病理診断 | 確定 113 (Ad 78, SCC 29, 他6) |
| 未確定 | 80 |
| 病期 | |
| I A / I B / II 以上 | 118 / 44 / 31 |
| 間質性肺炎合併 | 26 |
| 根治切除 | |
| 可能 | 85 |
| 不可能 | 92 |
| 不明 | 16 |

② 照射方法

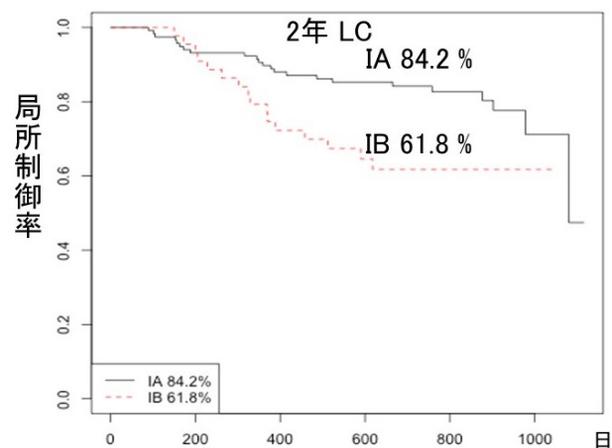
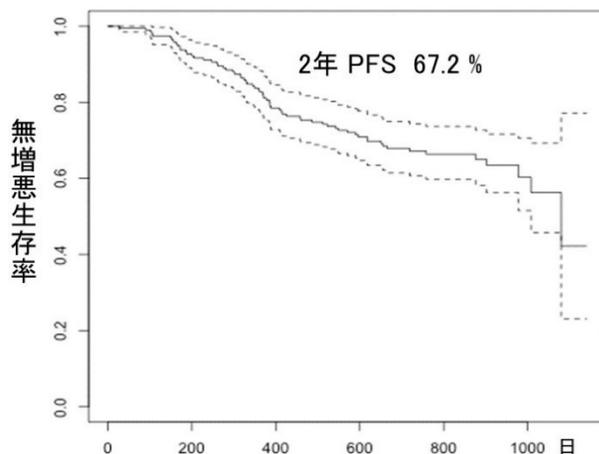
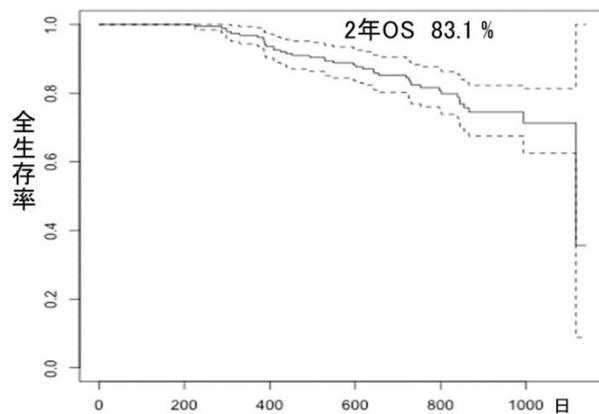
- 1)末梢型cT1-T2aN0, 総線量66-70Gy(RBE) / 10回
- 2)末梢型cT2b-T3N0, 総線量66-70Gy(RBE) / 10回
または総線量80Gy(RBE) / 20回
- 3)中枢型cT1a-T3N0, 総線量80Gy(RBE) / 25回
または総線量72.6Gy(RBE) / 22回

④ 有害事象

| Grade | 3 | 4 | 5 |
|-------|---|---|---|
| 肺臓炎 | 4 | 0 | 0 |
| 肺障害 | 4 | 0 | 0 |
| 感染症 | 1 | 0 | 0 |
| 肋骨骨折 | 0 | 0 | 0 |

肺障害は、咳嗽2, 胸水1, 気胸1

③ 全生存率, 無増悪生存率, 局所制御率



Ⅲ-2 限局性肺癌(重粒子線治療)

① 対象

| 症例数(141例) | |
|-------------------|---------------------------|
| 年齢 | 77 (42-91) |
| 性別 | |
| 男 | 104 |
| 女 | 37 |
| 中枢 | 11 |
| 末梢 | 130 |
| 病理診断 | |
| 確定 | 66 (Ad 42, SCC 23, 他1) |
| 未確定 | 75 |
| 病期 | |
| I A / I B / II 以上 | 94 / 40 / 7 |
| 間質性肺炎合併 | 18 |
| 根治切除 | |
| 可能 | 76 |
| 不可能 | 65 |
| 不明 | 0 |

② 照射方法

- 1) 末梢型, 1日1回 週4回照射法
 - ・cT1-T2aN0, 総線量54.0-64.0Gy (RBE)/4回、
または50.0Gy (RBE)/1回
64-72.0Gy (RBE)/12-16回
(線量制約で上記分割が困難な場合)
 - ・cT2b-T3N0, 総線量64.0-72.0Gy (RBE)/12-16回
- 2) 中枢型
 - ・気管支壁外腫瘍形成型, 1日1回 週4回照射法,
総線量68.4Gy (RBE)/12回

④ 有害事象

Grade3以上の優雅事象なし

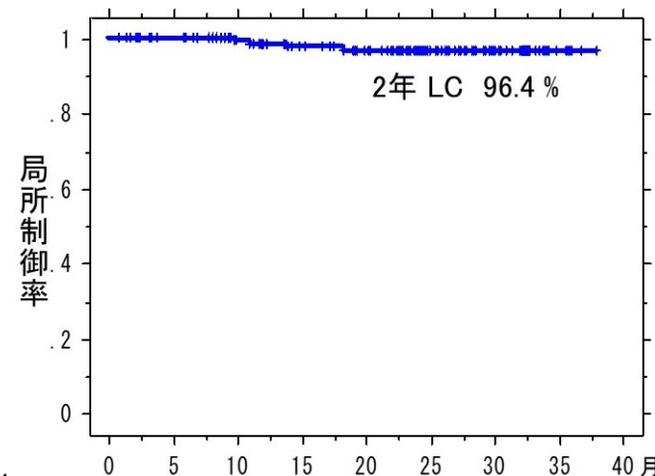
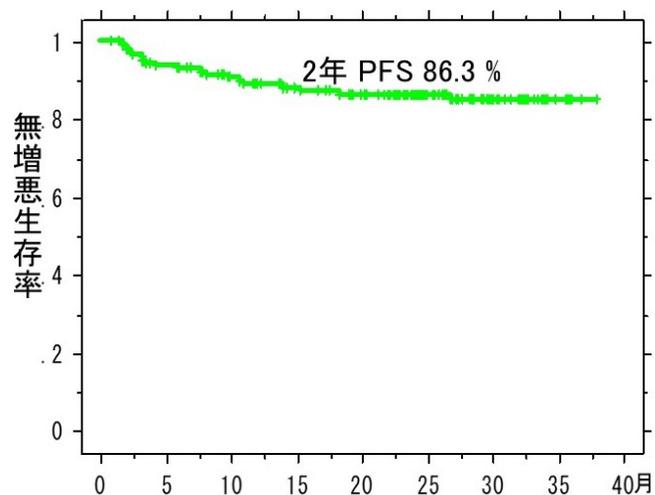
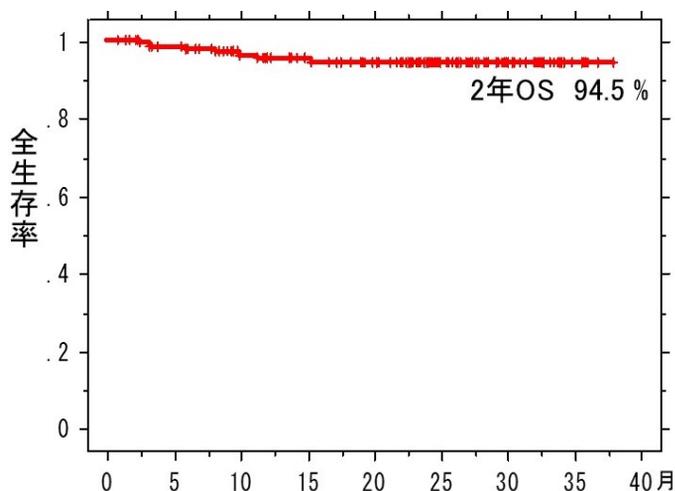
【参考となる標準治療の成績】

肺癌診療ガイドライン2018版より引用

- ・末梢型 I 期肺癌の定位照射
Nagata Y. (2005) 3年生存率 I A:83%, I B:72%
Nagata Y. (2015) JCOG0403 3年生存率
手術可能例76.5%, 手術不能例:59.9%
- ・粒子線治療多施設共同研究
Shioyama Y. (2016) I 期 重粒子線治療 3年生存率 81%
Ohnishi K. (2019) I 期 陽子線治療 3年生存率 79.5%

注: 粒子線治療の全例登録(本報告)には, II 期以上の限11局性肺癌を含んでいるため, 対象が異なる。

③ 全生存率, 無増悪生存率, 局所制御率



Ⅲ-3 局所進行肺癌(陽子線治療)

① 対象

| 症例数(86例) | |
|-------------|--------------|
| 年齢 | 69 (31-93) |
| 性別 | |
| 男 | 65 |
| 女 | 21 |
| 病理診断 | |
| 腺癌 | 44 |
| 扁平上皮癌 | 28 |
| 非小細胞癌 | 7 |
| その他 | 3 |
| 不明 | 4 |
| 病期 | |
| Ⅱ / ⅢA / ⅢB | 14 / 39 / 33 |
| 根治切除 | |
| 可能 | 6 |
| 不可能 | 78 |
| 不明 | 2 |
| 化学療法併用(同時) | 43 |

② 照射方法

① 臨床病期TanyN1-3M0あるいはT4N0M0(隣接臓器浸潤) 非小細胞肺癌

・総線量 60-66Gy (RBE) / 30-33回

・総線量 70-74Gy (RBE) / 35-37回

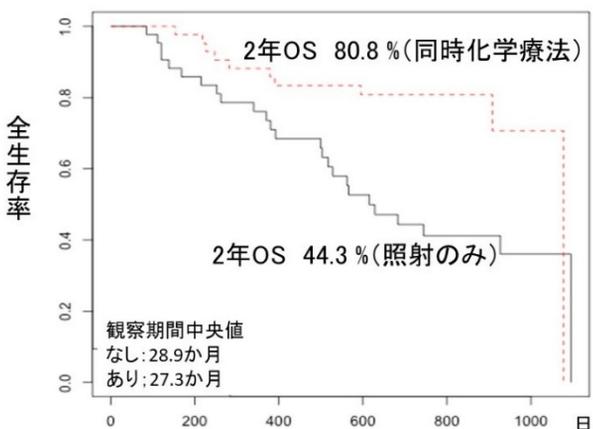
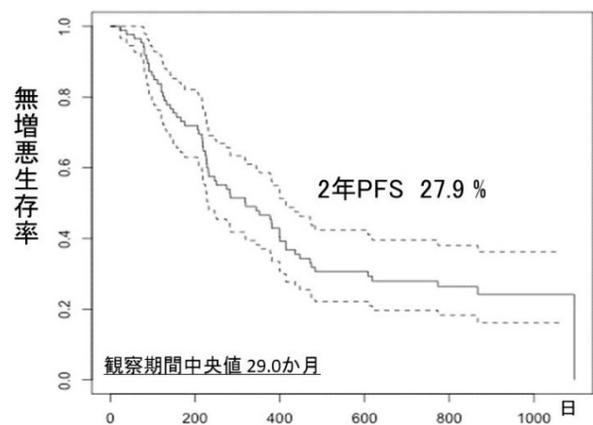
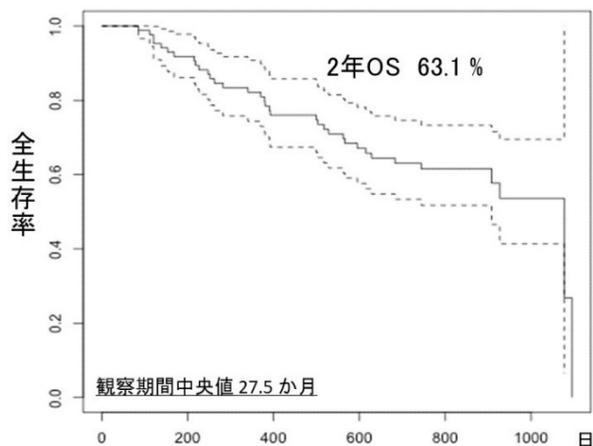
② 遠隔転移のない気管・気管支癌

・総線量 60-70Gy (RBE) / 30-35回

④ 有害事象

| Grade | 3 | 4 | 5 |
|-------|---|---|---|
| 肺臓炎 | 1 | 0 | 0 |
| 皮膚炎 | 2 | 0 | 0 |
| 感染症 | 0 | 0 | 0 |
| 口内炎 | 1 | 0 | 0 |
| 胸痛 | 1 | 0 | 0 |
| 食道炎 | 3 | 0 | 0 |
| 白血球減少 | 1 | 0 | 0 |

③ 全生存率, 無増悪生存率



【参考となる標準治療の成績】

- ・Ⅲ期非小細胞肺癌のX線治療(化学放射線療法)肺癌診療ガイドライン2018版より引用
Curren WJ Jr 2011 CDDP+VBL併用 MST 17.0か月
Liang J 2017 PE(CDDP+ETP)併用 MST 23.3か月, CP(CBDCA+PTX)併用 MST 20.7か月
- ・Ⅲ期非小細胞肺癌の粒子線治療(化学放射線療法)肺癌診療ガイドライン2018版より引用
Nguyen QN. 2015 陽子線治療 Ⅲ期 MST 30か月
Hayashi T. 2017 重粒子線治療(多施設共同研究) 2年生存率 62%

注: 粒子線治療の全例登録(本報告)には, Ⅱ期の症例を含んでいるため, 対象が異なる。

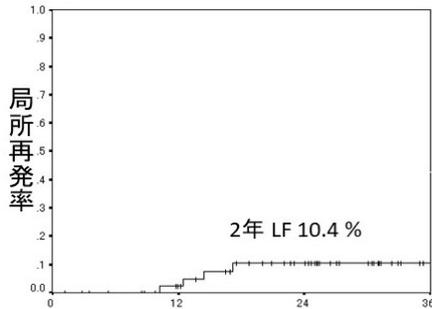
IV-1-1 転移性肺腫瘍(3以内)陽子線治療

①対象

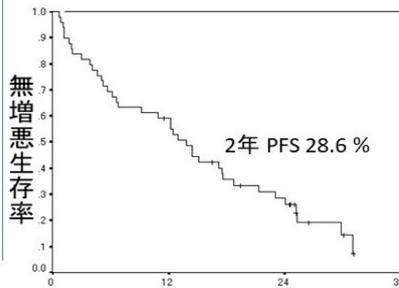
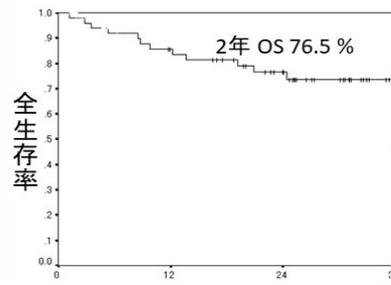
登録49例、解析可能49例
 観察期間中央値24.4か月
 (生存のみ 25.4か月)

②照射方法

1) 末梢型, 総線量64Gy(RBE) / 8回
 2) 中枢型, 総線量72.6Gy(RBE) / 22回
 安全性の観点から原発性肺癌の照射方法に準じた方法は使用可能



③ 全生存率, 無増悪生存率, 局所再発率



IV-1-2 転移性肺腫瘍(3以内)重粒子線治療

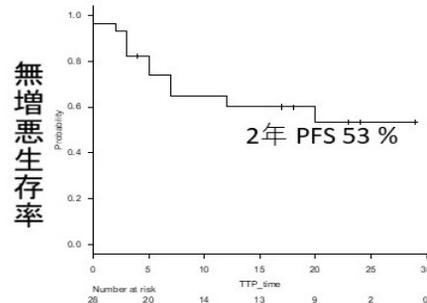
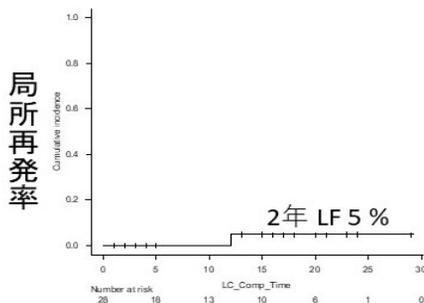
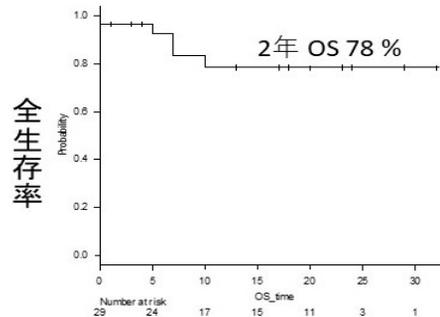
①対象

登録29例、解析可能29例
 観察期間中央値17か月

②照射方法

1) 総線量60Gy (RBE) / 4回または50Gy (RBE) / 1回
 2) 総線量64-72.0Gy (RBE) / 12-16回
 (線量制約で上記分割が困難な場合)

③ 全生存率, 無増悪生存率, 局所再発率



【参考となる標準治療の成績】

少数転移性肺腫瘍に対する各種治療法の治療成績
 (放射線治療, 手術)

注: 定位放射線治療は小径腫瘍を対象としており, 粒子線治療の対象とは異なる可能性がある。

| 定位放射線治療 | 年 | 症例数 | 原発 | 生存率 |
|-----------------|------|------|----|----------|
| Rieber | 2016 | 700 | 種々 | 54% (2年) |
| Yamamoto | 2014 | 201 | 種々 | 61% (3年) |
| Jingu | 2017 | 93 | 大腸 | 56% (3年) |
| 手術 ³ | | | | |
| lida | 2013 | 1030 | 大腸 | 54% (5年) |

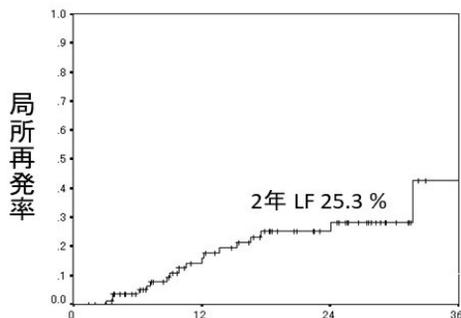
IV-2-1 転移性肝腫瘍(3以内)陽子線治療

①対象

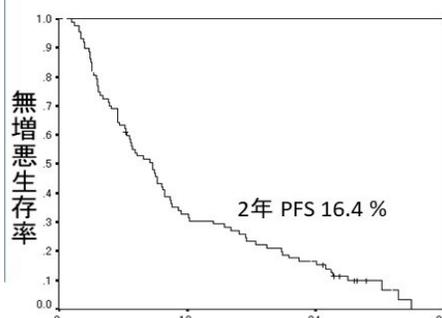
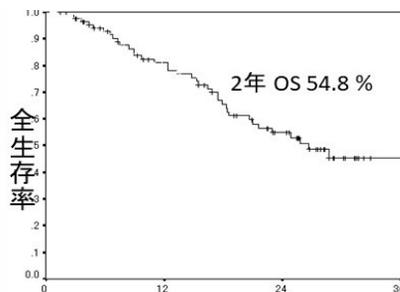
登録87例、解析可能87例
 観察期間中央値18.4か月
 (生存のみ25.1か月)

②照射方法

- 1) 末梢型, 総線量64Gy(RBE) / 8回
 - 2) 中枢型, 総線量72.6Gy(RBE) / 22回
- 安全性の観点から原発性肝癌の照射方法は利用可



③ 全生存率, 無増悪生存率, 局所再発率



IV-2-2 転移性肝腫瘍(3以内)重粒子線治療

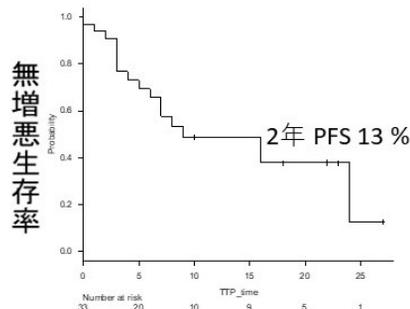
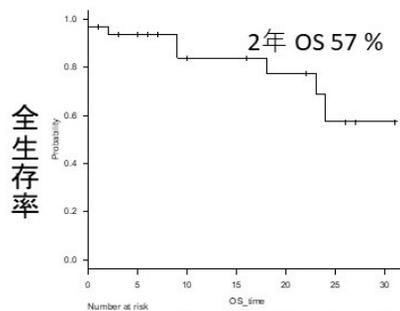
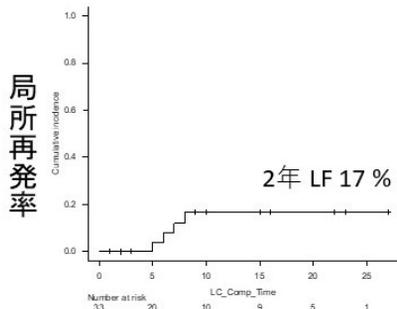
①対象

登録34例、解析可能34例
 観察期間中央値9か月

②照射方法

- 1) 末梢型: 総線量60.0Gy (RBE) / 4回または58.0Gy (RBE) / 1回
 - 2) 消化管近接型: 総線量60-68Gy(RBE) / 4-8fr または 60-68Gy(RBE) / 12-16fr
- 安全性の観点から原発性肝癌の照射方法は利用可

③ 全生存率, 無増悪生存率, 局所再発率



【参考となる標準治療の成績】

少数転移性肝腫瘍に対する放射線治療後の生存期間

注: 定位放射線治療は小径腫瘍を対象としており, 粒子線治療の対象とは異なる可能性がある.

MST: 生存期間中央値

| 定位放射線治療 | 年 | 症例数 | MST (月) |
|-----------|------|-----|---------|
| Rusthoven | 2009 | 47 | 20.5 |
| Lee | 2009 | 68 | 17.6 |
| Katz | 2007 | 69 | 14.5 |
| Pool | 2010 | 20 | 34 |

IV-3-1 転移性リンパ節, 陽子線治療

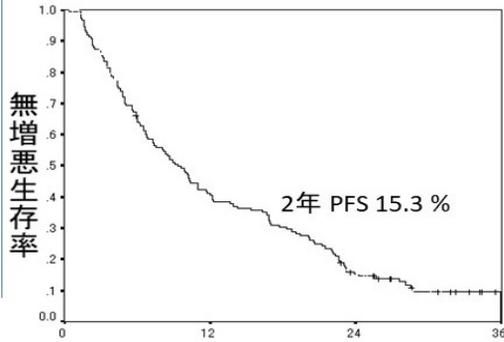
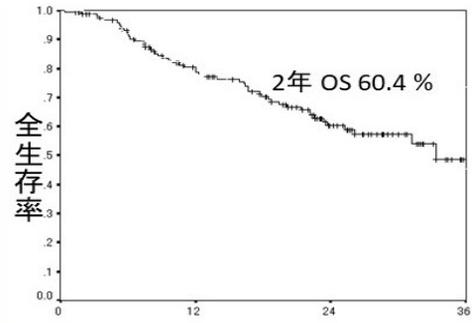
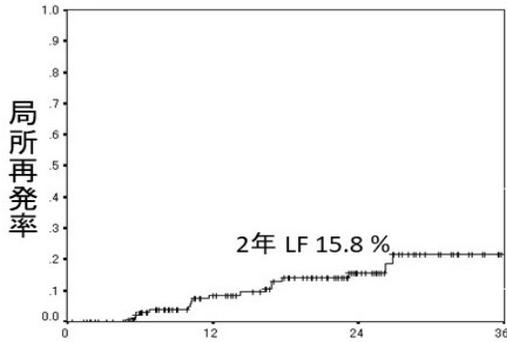
①対象

登録150例、解析可能150例
 観察期間中央値19.6か月
 (生存のみ23.2か月)

②照射方法

- 1) 再発, 治療抵抗性,
 - ・総線量64Gy(RBE) / 8回
 - ・総線量72.6Gy(RBE) / 22回
- 2) 重要臓器近接, 総線量50-70Gy(RBE) / 25-35回

③ 全生存率, 無増悪生存率, 局所再発率



IV-3-2 転移性リンパ節, 重粒子線治療

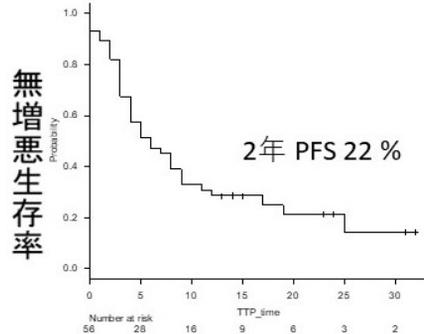
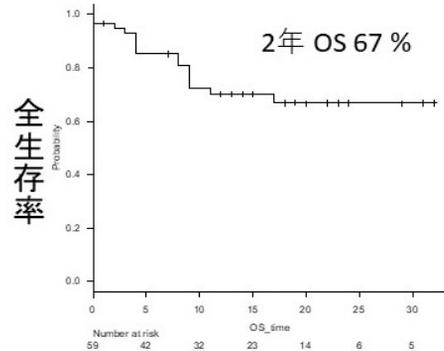
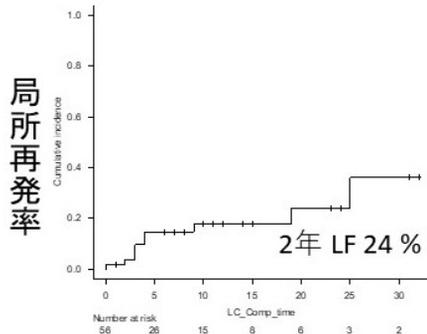
①対象

登録59例、解析可能59例
 観察期間中央値12か月

②照射方法

- 1) 総線量48.0-55.2Gy (RBE) / 12回
- 2) 総線量57.6Gy (RBE) / 16回

③ 全生存率, 無増悪生存率, 局所再発率



【参考となる標準治療の成績】

限局したリンパ節転移に対する放射線治療成績

| 報告者 | 年 | 症例数 | 原発巣 | 局所制御率 |
|---------------------------|------|-----|-----|----------|
| Bea | 2012 | 41 | 大腸 | 64% (3年) |
| Wang | 2016 | 85 | 種々 | 77% (5年) |
| Napieralska ¹⁵ | 2016 | 18 | 前立腺 | 70% (2年) |
| Jerezek-Fossa | 2017 | 94 | 前立腺 | 84% (2年) |

IV-4-1 転移性腫瘍に対する有害事象(陽子線治療) IV-4-2 転移性腫瘍に対する有害事象(重粒子線治療)

| Grade | 3 | 4 | 5 |
|--------|---|---|---|
| 非血液毒性 | | | |
| 皮膚炎 | 3 | 0 | 0 |
| 肺炎 | 2 | 0 | 0 |
| 十二指腸潰瘍 | 1 | 0 | 0 |
| 尿路閉塞 | 1 | 0 | 0 |
| 口内炎 | 1 | 0 | 0 |
| 血液毒性 | 1 | 0 | 0 |

Grade3以上の有害事象なし

5. おわりに

2018年7月1日から2019年6月30日までの最近の1年間で、先進医療Aとして粒子線治療を開始した患者（保険収載済みの疾患を除く）は、陽子線治療1142例、重粒子線治療687例、計1829例であった。年齢の中央値は70.0歳で、肝胆膵腫瘍が44.0%、続いて肺・縦郭腫瘍が20.3%をしめていた。キャンサーボードの実施率は99.9%、プロトコール治療の完遂率は92.8%であった。また、学会による実施施設への訪問調査、およびデータセンターによるモニタリングがそれぞれ実施され、先進医療の質の担保に努力しているところである。

また、2016年5月から実施された先進医療Aの全国全例登録データを用いて、登録開始初年度に治療を開始した肝細胞癌、膵癌、肺癌、少数転移性腫瘍（2年経過症例）について、治療成績の解析が可能であった。観察期間が十分なものではないが、各疾患における治療成績はすでに先進医療Aとして実施され公表されてきた各施設の論文や多施設共同研究としての報告と、同等の有効性、安全性であることが示唆された。登録事業は、前向き研究として現在でも粒子線治療を実施している全施設により継続中であり、今後さらに有用な情報が得られる可能性がある。