

重粒子線がん治療臨床試行の状況について

平成9年 3月18日
放射線医学総合研究所

1. 概要

放射線医学総合研究所では、平成6年6月から「重粒子線がん治療臨床試行」を開始し、これまでの約3年に230症例の治療を終了した。

このうち臨床試行開始から平成8年8月までに治療を終了し、治療後6ヶ月を経過した150例の患者さんの正常組織への副作用と腫瘍に対する効果が、3月4日に開催されたネットワーク会議評価部会（部会長：磯野 可一 千葉大学医学部教授）及び本日開催されたネットワーク会議（委員長：阿部 薫 国立がんセンター総長）で検討された。以下に、本研究所における重粒子線治療に関する全般的な状況及び同部会・会議における検討結果を示す。

2. 全般的な状況

(1) これまでに治療を終了した230症例の部位別・照射期別患者数は表1に示すとおりである。

表1. 重粒子線治療患者数（平成6年6月～平成9年2月）

プロトコール(注1) 部位	第1期	第2期	第3期	第4期	第5期	(小計)	第6期	合計
頭頸部	3名	4名	5名	5名		(17名)		17名
中枢神経		6名	4名	4名	1名	(15名)	9名	24名
肺		6名	7名	4名	11名+1	(28名)	16名	44名+1
舌		2名				(2名)		2名
肝			5名	7名	6名	(18名)	7名+1	25名
前立腺			2名	7名	8名	(17名)	10名	27名
子宮頸部			3名	6名	3名	(12名)	10名	22名
総合(注2)			8名	16名	7名	(31名)	9名+1	40名+1
骨・軟部					2名	(2名)	7名	9名
消化管(食道)							1名	1名
頭頸部II(注3)					8名	(8名)	11名	19名
合計	3名	18名	34名	49名	46名+1	(150名)	80名+2	230名+3

<注：+ は、同一患者の2病巣治療。従って、総治療病巣数は「233」>

(第1期：平成6年6～8月、第2期：9月～平成7年2月、第3期：4月～8月、
第4期：9月～平成8年2月、第5期：4月～8月、第6期：9月～平成9年2月)

- (注1) プロトコルとは、臨床試行を実施するに当たり定められた試験計画書
- (注2) 総合：すでに臨床試行プロトコルが作成された対象以外に、重粒子線の適応領域を見いだして、当該領域のプロトコルを作成するための基礎を作ることを目的としたプロトコル(例えば、平成8年9月に制定された「頭蓋底・傍頸髄腫瘍」)。
- (注3) 頭頸部Ⅱ(頭頸部プロトコルの分割照射法を6週間・18回照射から4週間・16回照射に変更したもの。)

(2)この約3年、重粒子線がん治療装置(HIMAC)は安定して稼働しており、臨床試行は順調に経過している。治療室も第4期からは3室全部を運用しており、1日25人程度の患者さんを照射できるようになった。医療スタッフも治療技術に熟練してきており、また本年3月には新病院への移転も完了していることから、今後はさらに質の高い治療をより多くの患者さんに提供できる見込みである。

(3)平成8年度にはこれまでの部位に加えて、新しく「骨・軟部組織」「消化管(食道)」「頭蓋底・傍頸髄腫瘍」の3部位のプロトコルを追加している。

(4)これまでに開始されたプロトコルのうち「頭頸部Ⅱ」は目標症例数を達成し、来年度からは、新たな「頭頸部Ⅲ」プロトコル(フェイズⅡ)として臨床試行を開始する予定である。また「肝癌」プロトコルも目的を達成し、新たに短期小分割照射法の可能性を探る「肝癌Ⅱ」プロトコル(フェイズⅠ/Ⅱ)を開始する予定。

3. 重粒子線がん治療に対する評価

これまで治療を終了し、治療後6ヶ月を経過した150例の患者さんの正常組織への副作用と腫瘍に対する効果は以下のとおりである。

(1)正常組織への副作用

・皮膚：150例(151照射部位)中3例が照射後早期(3ヶ月以内)に第3度皮膚炎(慢性皮膚炎)を認めたが、いずれも軟膏治療で回復し後に重篤な障害を残さなかった。これ以外の症例ではいずれも第2度以内の反応でおさまり、問題となるものはなかった。

・口腔粘膜：照射が行われた31例についてみると、口腔粘膜反応は比較的軽微で、問題となるような反応は1例も見られなかった。

・肺：肺がんの2例は治療後間もなく肺炎症状を併発しステロイド治療を余儀なくされたが、経過良好で6ヶ月後には症状は消失した。この2例の経験をもとに照射法の改善を行った結果、その後に治療した患者さんでは副作用は全く生じていない。

・消化管・膀胱：前立腺がん患者において線量増加に伴い、治療後6～12ヶ月経ってから、4例が第2度直腸炎（直腸出血）、2例が第2度膀胱炎（頻尿）を来した。これは腫瘍に接している直腸前壁と膀胱後壁が腫瘍と同じ線量が照射された結果によるものと思われるが、いずれも保存的治療で改善しているがなお経過を見ているところである。今後照射される患者は、直腸線量を50～55 Gy E以下に抑えることにより改善することとしている。

◎以上の部位以外で問題となる副作用を認めたものはなかった。

(2)腫瘍に対する効果

・表2に腫瘍に対する一次効果（治療後6ヶ月）を、また表3に6ヶ月後、12ヶ月後、18ヶ月後の局所制御率（腫瘍の再増殖がみられない割合）を示す。

・一部例外はあるものの、多くの部位においては、投与する線量の増加とともに腫瘍の縮小、局所制御率、症状の緩和等、治療効果が良くなる傾向が認められる。全症例の局所制御率は、6ヶ月84.8%、12ヶ月73.0%、18ヶ月67.4%であった。

・頭頸部がんでは、これまでのところ91.3%(23例中21例)で局所制御が得られているが、特に、これまでX線だけでは効果がないと思われていた腫瘍（腺がん、腺様嚢胞腫、悪性黒色腫等）に有効のようであった。

・一方で、中枢神経系の悪性度の強い腫瘍（悪性神経膠腫）は放射線に対する抵抗性が強く、まだ線量が不足しているとも考えられた。

◎ いずれにせよ、まだ症例数も少なく、治療後の経過も短いので、今後とも症例数を増やして更に検討を進めることが必要である。

4. 今後の方針

・頭頸部がんは、本格的な治癒を目指して新しい「頭頸部Ⅲ」プロトコール(第Ⅱ相)を開始する。(主に副作用を見る第Ⅰ／Ⅱ相試行から治療効果を見る第Ⅱ相試行に移項する。)

・肝がんは、短期小分割照射法の有用性を探る「肝細胞癌Ⅱ」プロトコール(第Ⅰ／Ⅱ相)を開始する。

・前立腺、子宮、肺については、10月から新プロトコールを開始する予定。

表2 腫瘍に対する一次効果（治療後6ヶ月）

部 位	症例数	一次効果（注1）			
		CR	PR	NC	PD
頭頸部（注2）	15	3	8	3	1
頭頸部II	8	1	6	1	0
中枢神経系【星状細胞腫】	7	0	1	5	1
【悪性神経膠腫】（注3）	8	0	1	4	3
肺（I）	26	1	11	14	0
（III A）	3	0	2	0	1
肝	18	3	12	2	1
前立腺	17	0	6	11	0
子宮	11	7	4	0	0
総合	31	3	13	14	1
骨軟部	2	0	1	1	0
計	146	18	65	55	8

（注1） CR：消失、PR：50%以上の縮小、NC：50%以下の縮小、
PD：25%以上の増大

（注2） 治療回数が2回不足している2例及び舌の2例は不完全照射で局所効果の判定から除外

（注3） X線との併用の照射

表3 重粒子線治療における局所制御率 ※※

部位	線量 (Gy E)	6ヶ月	12ヶ月	18ヶ月
頭頸部	48.6	3/3	3/3	3/3
	54.0	2/3	2/3	2/3
	59.4	3/4	3/4	3/4
	64.8	3/3	2/2	-
	70.2	2/2	1/1	-
頭頸部II	52.8	5/5	-	-
	57.6	3/3	-	-
中枢神経系				
【星状細胞腫】	50.4	6/7	2/3	1/3
【悪性神経膠腫】※	66.8	2/7	1/7	0/1
	68.4	0/1	0/1	-
肺 I	59.4	4/5	2/4	2/4
	64.8	4/4	4/4	2/4
	72.0	17/17	6/6	4/6
	III A	59.4	2/3	2/3
肝	49.5	2/2	2/2	2/2
	54.0	2/2	1/2※※	1/2※※
	60.0	5/5	4/5	-
	66.0	8/8	2/2	-
前立腺	54.0	3/3	3/3	2/2
	60.0	3/3	3/3	-
	66.0	7/7	2/3	-
	72.0	4/4	-	-
子宮	52.8	4/5	4/5	3/3
	57.6	1/5	1/5	-
	62.4	1/1	-	-
総合	48.0~57.6	25/31	15/18	2/3
骨軟部	52.8	2/2	-	-
計		123/145	65/89	29/43

※このうち50Gyは併用のX線による照射（広範囲ながんの浸潤に対処するため。

残り16.8Gy、18.4Gyが重粒子線による照射）

※※治療回数が2回不足している頭頸部の2例、手術を行った舌の2例、照射初期にrupture(腫瘍破裂)を生じた肝の1例は除外

局所制御率：局所における腫瘍の再増殖が見られない割合

— 重粒子線がん治療臨床試行の推進 —

《意義》

- がん撲滅は国民的課題（4人に1人はがんで死亡）
- 昭和58年の「対がん10ヵ年総合戦略」の一環として、重粒子線がん治療を推進

《現状》

- 平成5年度に世界初の医療専用重粒子線加速器「重粒子線がん治療装置（HIMAC）」が完成。
- 平成8年6月に臨床試行を開始。

《今後の展開》

重粒子線がん治療装置（HIMAC）

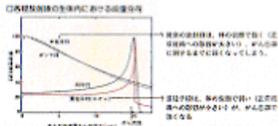
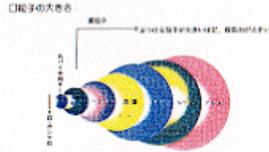
装置建設費：326億円

特徴

- ・ 加速粒子： ${}^6\text{He}$ — ${}^{24}\text{Si}$ 、 ${}^{40}\text{Ar}$
- ・ 最高エネルギー：8億電子ボルト／核子（光速の84%）
- ・ 主加速器（シンクロトロン）：直径約4.2m
- ・ 水平・垂直同時照射

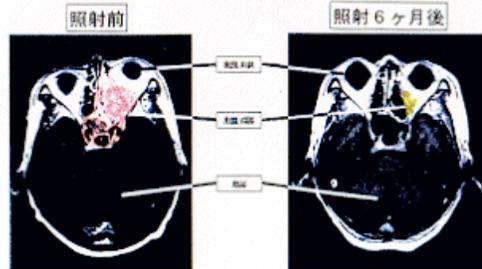
＜重粒子線がん治療の特徴＞

- 切らずに痛みを伴わない治療法（特に高齢者にやさしい）
- 重粒子線はがん治療に優れた効果
 - ① がん細胞に集中して照射が可能
 - ② がん細胞の殺傷能力が強く同時に正常細胞の影響が少ない。



＜臨床試行の着実な成果＞

【副鼻腔がんの患者さんの腫瘍の変化】



＜対象部位の拡大＞



重粒子治療センター（新病院）



地上5階、地下1階
総額：118億円
延床面積：約9,800㎡
病床数：約100床

- ・ 患者本位の快適性の高い環境を備えた入院、外来機能
- ・ 高度の診断、治療機能（平成8年度末運用開始予定）

国民の健康・福祉の向上

重粒子線高度がん治療推進センター



＜公共投資重点化枠により計上＞ 地上4階（一部5階）、地下1階
総額：31億円
延床面積：約5,800㎡

- ・ 外部研究者、医療関係者の結集による重粒子線がん治療を総合的に実施するための中核センター
- ・ 関連する所内外の人材養成 → 普及促進
- ・ 高度情報ネットワークによる医療情報を迅速に発信・集積（平成9年度運用開始予定）