

重粒子線がん治療臨床試験の実施状況

平成 12 年 9 月 22 日
放射線医学総合研究所

1. 概要

放医研では、平成 6 年 6 月、主に従来法では制御が困難ながんを対象に、重粒子線加速器（HIMAC：ハイマック）を用いて、重粒子線（炭素イオン線）の安全性と有効性を知るための臨床試験を開始した。本試験は開始以来、所内外の専門家からなる各種委員会の協力を得て倫理的かつ科学的に実施するよう努めてきたが、これまでいくつかの疾患で重粒子線の安全性と抗腫瘍効果が明らかになった。本臨床試験の意義と成果については、定期的（年 2 回）に、疾患別臨床研究班や評価部会の審議を経て、臨床試験を実施する上での最高機関である「重粒子線治療ネットワーク会議」（委員長：海老原敏 国立がんセンター東病院長）に報告されてきたが、本日、平成 12 年 2 月までに登録された患者の治療成績が「第 16 回重粒子線治療ネットワーク会議」に報告された。なお、この会議は平成 11 年 3 月から公開で開催されている。

2. 臨床試験の現状

- 1) 重粒子線臨床試験プロトコル（治療計画書）は、疾患別分科会および計画部会（部会長：井上俊彦 大阪大学教授）で作成され、臨床医学研究倫理審査委員会（委員長：尾形悦郎 癌研究会附属病院長）及び同放射線治療部会で倫理面の審査を受け、さらに重粒子線治療ネットワーク会議で承認されたものである。これらの委員会はいずれも所内外の専門家および学識経験者から構成され、定期的に（原則として年 2 回以上）開催されている。また、重粒子線治療の安全性（つまり副作用）や抗腫瘍効果については、評価部会（部会長：森田皓三 愛知県がんセンター病院名誉院長）で評価を受けた後、重粒子線治療ネットワーク会議に報告されている。
- 2) 本臨床試験においてはまず、炭素イオン線治療の安全性を確認し、抗腫瘍効果の手がかりを得るため、線量を段階的に増加させる第 I/II 相試験が行われた。その後、頭頸部癌（局所進行癌）と肺癌（肺野型早期癌）ではそれぞれ平成 9 年 4 月及び平成 11 年 4 月に、また前立腺癌および骨・軟部腫瘍では平成 12 年 4 月に、第 I/II 相試験で決められた推奨線量の効果と安全性を確認するための第 II 相試験に移行している。平成 12 年 10 月からは、これまで陽子線治療で行われてきた脈絡膜メラノーマに対しても、炭素イオン線治療（第 I/II 相試験）を開始予定である。

3. 臨床試験成績について(治療期間:平成6年6月～平成12年2月、集計:平成12年8月)

1) 平成12年8月までに登録された患者829名(850病巣)のうち、平成12年2月までの約5年半の間に登録され、半年以上経過観察が可能な745名について、治療成績がまとめられ、本年9月8日の評価部会に提出された。

2) 有害反応

観察部位	早期反応(3か月以内)							遅発性反応(3か月以降)						
	対象	0	I	II	III	IV	V	対象	0	I	II	III	IV	V
皮膚	747	125	436	155	31	0	0	727	257	451	16	3	0	0
(%)	(100)	(17)	(58)	(21)	(4)	(0)	(0)	(100)	(35)	(62)	(2)	(0.4)	(0)	(0)
口腔粘膜	122	23	47	41	11	0	0	118	95	19	4	0	0	0
肺	175	158	7	7	3	0	0	167	47	115	5	0	0	0
消化管														
上部	67	32	28	5	2	0	0	42	33	3	4	2	0	0
下部	211	176	28	7	0	0	0	210	169	28	4	3*	6	0
膀胱・尿道	168	137	27	4	0	0	0	167	145	16	1	5*	0	0

* :3名は同一人

RTOG(早期反応)、RTOG/EORTC(遅発性反応)のスコア一表による分類。

遅発性反応(3ヶ月以降)の有害反応スコアを一般化すると次の通り。

- 0: 無症状
- I: 生活に支障のない程度
- II: ときに入院治療が必要
- III: 部位によっては外科的処置が必要
- IV: 生命を脅かすほどの副作用
- V: 治療に関連した死亡

照射後3か月以内の副作用(早期反応)についてみると、皮膚、口腔粘膜、肺、上部消化管などで強度(第3度)の反応を呈する患者が2.9%認められた。

照射後3か月以降に発生する遅発性反応としては、すでに終了したプロトコールにおいて、腫瘍とともに皮膚を高線量で照射した患者のうち3例(0.4%)に、高度(第3度)の皮下硬結が認められた。また、初期の第I/II相試験において、段階的線量増加に伴い高線量で照射された患者の中から、消化管の潰瘍または穿孔を生じ、手術を要する患者が13名(全解析対象例の1.7%、消化管が照射された症例のうち3~5%)いた。この13名中2名は癌再発で死亡したが、11名は現在も無病生存中である。消化管の副作用については、原因を詳細に検討し、適正線量を決定するとともに照射方法を改善するなどした結果、同様の副作用は殆ど認められなくなった。

3) 主な部位の炭素イオン線治療の奏効率、抗腫瘍効果、生存率。

プロトコール	頭頸-1 (I/II 相)	頭頸-2 (I/II 相)	頭頸-3 (II 相)	肺-1 (I/II 相)	肺-2 (I/II 相)	肺-3 (I/II 相)	肺-4 (II 相)
対象	局所 進行癌	局所 進行癌	局所 進行癌	肺野型 (I 期)	肺野型 (I 期)	肺門型 (I 期)	肺野末梢型 (I 期)
照射法	18 回/6 週	16 回/4 週	16 回/4 週	18 回/6 週	9 回/3 週	9 回/3 週	9 回/3 週
患者数	17	19	90(+1)	47(+1)	34	6	27(+1)
奏効率 ^{a)}	73%	68%	54%	54%	85%	100%	63%
2 年局所制御率 ^{b)}	80%	71%	63%	63%	75%	-	-
3 年生存率	44%	44%	48%	70%	-	-	-

プロトコール	肝-1 (I/II 相)	肝-2 (I/II 相)	前立腺-1 (I/II 相)	前立腺-2 (I/II 相)	子宮-1 (I/II 相)	子宮-2 (I/II 相)	骨・軟部 (I/II 相)
対象	T2~4 N0M0	T2~4 N0M0	B2~C	A2~C	III~IVa	IIb~IVb	手術 非適応
照射法	15 回/5 週 /1~3 週	4~12 回 ホルモン	炭素+ ホルモン	炭素+ 照射	均等分割 線量増加	原発部のみ	16 回/4 週
患者数	24(+1)	61(+3)	35	61	30	14	57(+7)
奏効率 ^{a)}	75%	75%	11%	21%	100%	100%	36%
2 年局所制御率 ^{b)}	79%	80%	100%	100%	50%	75%	74%
3 年生存率	54%	-	94%	-	44%	-	43%

a) 奏効率：適格症例のうち腫瘍が 50%以上縮小したものの割合。

b) 局所制御率：放射線照射野内にがんの再発または再燃が見られないものの割合。

3) 上表にない疾患についての成績：

- 食道進行癌（根治照射、術前照射）については、平成 11 年 3 月、重粒子線治療の適応から除外することが決定された。
- 悪性神経膠腫については、今も第 I/II 相試験（X 線+炭素線照射）を実施中であるが、線量増加に伴い生存期間の延長が認められている。この疾患に対しては、近い将来、制御率のさらなる向上を狙い、新たな臨床試験（炭素イオン線単独照射）を計画したい。
- 頭蓋底腫瘍は、線量増加に伴い腫瘍の縮小効果が観察されるようになっており、大変有望。
- 子宮腺癌は、炭素イオン線が有望と思われるが、まだ症例数が不十分である。

4. 治療成績の評価

重粒子線臨床試験の評価結果については評価部会報告を（資料-1）参照。

5. 出版物

- 1) 「重粒子線治療の評価指針」を改定し、「重粒子線治療の評価指針-2」を作成する予定。
- 2) 「重粒子線（重イオン線）治療の臨床試験について知りたい方のために」を改訂する予定。
- 3) 「重粒子線臨床試験プロトコール第 5 集」を出版する予定。
- 4) 重粒子線治療についてのビデオ「重粒子線治療」を全面改訂する予定。

6. 今後の予定

- 1) 肺癌（肺野末梢型）の第 I/II 相臨床試験を開始する予定。
- 2) 眼腫瘍の I/II 相臨床試験を開始する予定。
- 3) さらに、肝癌の第 II 相臨床試験、及び頭頸部の第 II 相試験を計画。
- 4) 大腸癌術後再発の第 I/II 相臨床試験を計画。
- 5) 引き続き、将来の高度先進医療としての承認に向けて準備を進める。

第13回ネットワーク会議・評価部会 報告

放医研・重粒子治療センター治療診断部会議室 (平成12年9月8日)

(A) 症例の登録が終了したプロトコール

1. 患者登録終了後6ヶ月経過したプロトコールにおける正常組織反応と抗腫瘍効果

番号	プロトコール名	Phase	分割法	期間	症例数	最終報告時期	
						早期	遅発性
9703	前立腺癌	I/II	20F/5W	H 9.10~H12.2	62	H12.9	H15.3
9702	子宮頸癌 II	I/II	24F/6W	H 9.10~H12.2	15	H12.9	H15.3
9501	骨・軟部腫瘍	I/II	16F/4W	H 8.4~H12.2	59	H12.9	H15.3

- ① 前立腺癌: 最初のプロトコール(9402)の結果、直腸(前1/3照射時)及び尿道の耐容線量は66.0GyEであること、および腫瘍制御には少なくとも60.0GyE以上が必要であることが示された。

当プロトコール(9703)は今年2月に患者登録を終了したが、投与線量が60~66GyEで、現在までのところ、III度以上の早期および遅発性有害反応は報告されていない。

この結果から、今年4月から phase II study(9904)が開始されている。

- ② 子宮頸癌 II: 最初のプロトコール(9403)の結果、腸管の耐容線量は60GyE以上65GyE以下であること、及び局所制御向上のためには、子宮頸部の線量増加及び治療期間の短縮の必要性が示唆された。

これを受けて第2プロトコール(9702)では、子宮頸部に限局して投与線量を増すことで、遅発性有害反応の増加を見ることなく、局所制御率の向上が得られた。

この結果から、治療期間の短縮によるプロトコール(9902)が開始されている。

- ③ 骨・軟部腫瘍: 病巣への最大投与可能線量は、皮膚が問題となる場合には70.4GyE、それ以外の場合は73.6GyEであることが分かった。この線量レベルでの奏効率は56%、2年局所制御率は約70%が期待できる。

この結果を受けて、すでに phase II プロトコール(9901)が開始されている。

2. 患者登録終了後3年以上経過したプロトコールにおける正常組織反応と抗腫瘍効果

番号	プロトコール名	Phase	分割法	期間	症例数	最終報告時期	
						早期	遅発
9301	頭頸部腫瘍	I/II	18F/6W	H 6.6~H 8.2	15	H8.9	H11.3
9504	頭頸部腫瘍 II	I/II	16F/4W	H 8.4~H 9.2	15	H9.9	H12.3
9303	非小細胞肺癌	I/II	18F/6W	H 6.10~H 9.8	48	H10.3	H12.9
9401	肝細胞癌	I/II	15F/5W	H 7.4~H 9.2	26	H 9.9	H12.3

- ① 頭頸部腫瘍：2つのプロトコール(9301, 9504)の結果、病巣への投与可能最大線量を規定するのは皮膚と粘膜で、それぞれの耐容線量が明らかになった。

	治療期間4週間(9504)	治療期間6週間(9301)
皮膚の耐容線量	64.0GyE/16Fr.	70.2GyE/18Fr.
(広範に含まれる場合)	57.6GyE/16Fr.	64.8GyE/18Fr.
粘膜	57.6GyE/16Fr.	70.2GyE/18Fr.

現在までにIII度以上の遅発性有害反応の発生はない。

重粒子線は局所進行癌に有効で、特に腺癌系腫瘍・悪性黒色腫などの非扁平上皮癌に良好な治療効果が期待される。

この結果から、現在 phase II プロトコール(9602)が進行中である。

- ② 非小細胞肺癌：病巣への最大投与線量は95.4GyEまで増量されたが、治療終了後3年の時点で、III度の遅発性有害反応の発生はなかった。

抗腫瘍効果は、86.4GyE以上の線量で、良好な局所制御が得られた。

この結果を受けて、第2の phase I/II プロトコール(9701)が、9回/3週間の照射方法で開始され、すでに平成11年2月に患者登録を終了している。現在症例の経過観察中であるが、現在までの時点でIII度以上の遅発性有害反応を認めず、75%の2年局所制御が得られている。

現在は、phase II プロトコール(9802)が72.0yE/9Fr./3Wksで進行中である。

- ③ 肝細胞癌：79.5GyEの最大投与線量でもIII度以上の遅発性有害反応は見られなかった。

但し、高度の肝外門脈側副血行路を有する症例は、投与線量に関係なく遅発性の肝予備能の低下が見られ、適応症例の選択の重要性が示唆された。

いずれも他治療が無効の症例であったが、2年局所制御は79%であった。

この結果を受けて、現在 phase I/II プロトコール(9603)が短期4分割照射法を用いて進行中。

3. 目的が達成され、一定の結論が出されたプロトコール

番号	プロトコール名	Phase	分割法	期間	症例数	最終報告
9502	食道癌(術前)	I/II	20F/5W	H 8.4~H11.2	7	II2.9
9503	食道癌(根治)	I/II	24F/6W	H 8.4~H11.2	14	III2.9

進行食道癌(9502 術前、9503 根治)：炭素イオン線照射の抗腫瘍効果は比較的良好であったが、対象を進行症例に限っていたため、治療後の遠隔転移が多いなどの問題点も明らかとなった。このため、平成11年3月、重粒子線治療の適応外と判断され、評価部会もこれを了承した。

4. 予定症例をエントリーすることなく終了したプロトコール

番号	プロトコール名	Phase	分割法	期間	症例数	最終報告
9304	T3/4 舌癌	I/II	18F/6W	H6.10~H7.2	2	H8.9.

舌癌(9304)：平成6年10月に登録が開始されたが、平成7年4月以降患者の登録がないため、平成8年9月の臨床研究班会議においてプロトコールを終了することとなった。

(B) 現在進行中のプロトコール

1. 今期エントリーされた症例の適格性と Grade III 以上の有害反応の発生に関する審議

番号	プロトコール名	Phase	今期(H12.4~8)の 登録症例数	解析除外例数	
				不適格例数	不完全 治療例数
9602	頭頸部腫瘍 III	II	10	1 (#1)	0
9302	中枢神経腫瘍	I/II	8	0	0
9801	非小細胞肺癌 III	I/II	1	0	0
9802	非小細胞肺癌 IV	II	15	0	0
9903	非小細胞肺癌 V	I/II	5	0	0
9603	肝細胞癌 II	I/II	7	0	0
9904	前立腺癌 III	II	11	0	0
9902	子宮頸癌 III	I/II	5	0	0
9704	子宮腺癌	I/II	1	0	0
9901	骨・軟部腫瘍 II	II	10	0	0
9905	食道癌(術後)	I/II	1	0	0
9601	頭蓋底腫瘍	I/II	2	0	0
9906	膵癌(術前)	I/II	2	0	0
9404	総合	I/II	6 (+1)	1 (#2)	0
	計		84 (+1)	2	0

#1：9602-98 病理再検討にて、涙腺の転移性腫瘍（原発は甲状腺）と判断し、不適格例として治療せず。

#2：9404-125 登録後に肝転移が発現し、不適格例として治療せず。

2. まとめ

重粒子線治療の臨床試験への全登録症例は、平成12年2月までの時点で745例（765部位）。その内、不適格症例は8例（1%）、不完全治療例は15例（2%）。

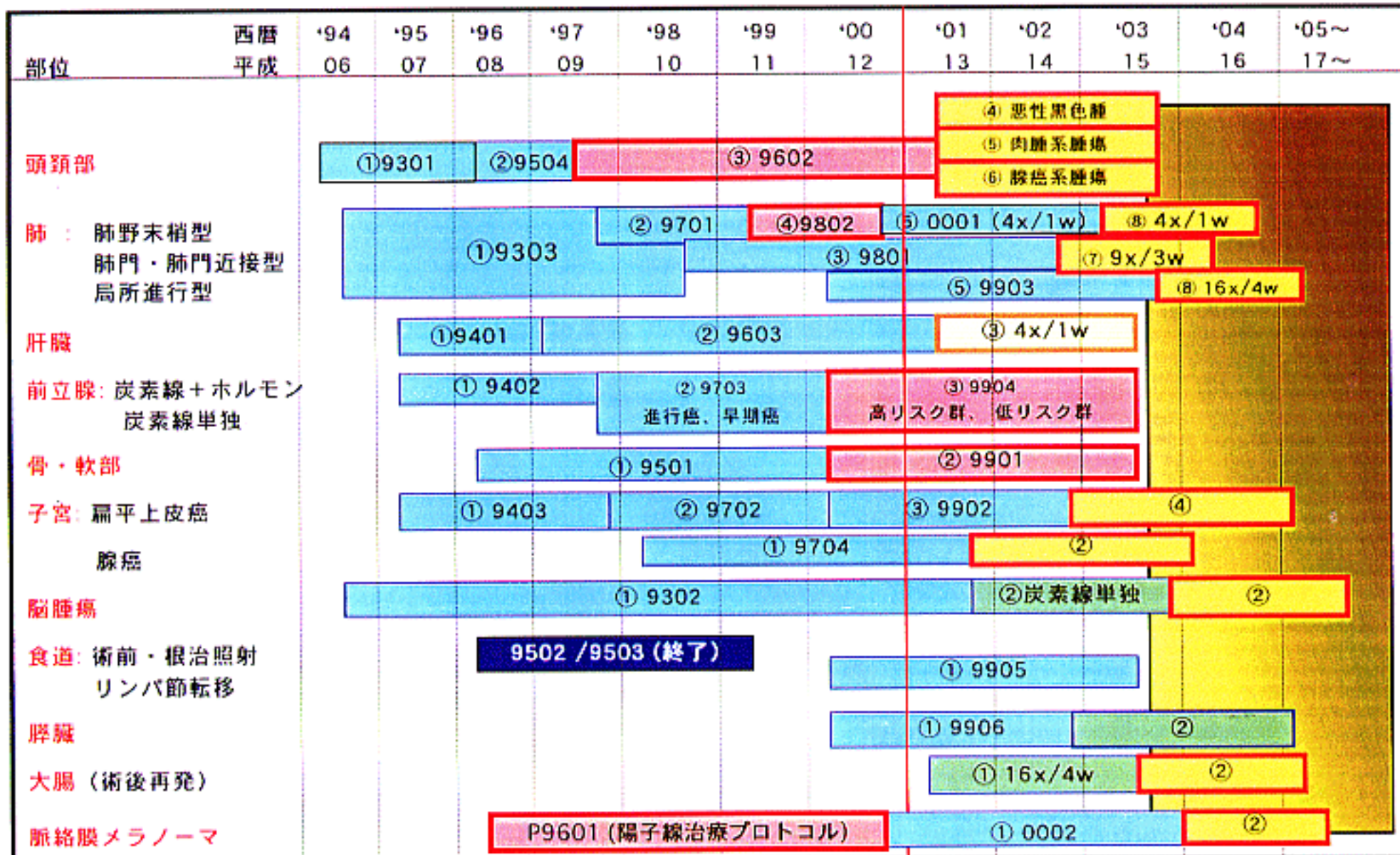
現在進行中のプロトコールの中で新しく発生した Grade III 以上の遅発性有害反応の報告はなく、評価部会としては、現在進行中の全プロトコールをそのまま続行して良いと判断した。

重粒子（炭素イオン）線の有効性

これまでの臨床試験から、炭素イオン線が低 LET 放射線（X 線や陽子線）に比して有効であると思われる疾患または照射法。

- ・ 頭頸部癌：頭蓋底に浸潤または近接した進行癌、および組織型が腺癌、腺様嚢胞癌、悪性黒色腫など。
- ・ 肺癌：手術非適応の早期肺癌に対する短期照射が効果があり、さらに短期（1 週間以内）の照射も可能性がある。
- ・ 肝癌：他の治療法では制御困難な病巣に対する短期照射。
- ・ 骨・軟部腫瘍：骨盤および傍脊椎領域にあり、手術切除が困難な腫瘍。
- ・ 前立腺癌：早期癌では炭素イオン線単独、進行癌ではホルモンとの併用照射が有効。
- ・ 子宮癌：扁平上皮癌は、従来法では制御困難な進行癌で良好な制御率が得られた。子宮腺癌も有望。

放医研の重イオン線治療プロトコル



□ 第I/II相

□ 第II相

□ 第II相予定

□ 第I/II相予定

■ 終了

重粒子線治療プロトコル一覧

プロトコル名	番号		備考
頭頸部腫瘍	(9301)	Phase I / II 18回/6週	エントリー終了(H6.6~H8.2)
頭頸部腫瘍Ⅱ	(9504)	Phase I / II 16回/4週	エントリー終了(H8.4~H9.2)
頭頸部腫瘍Ⅲ	(9602)	Phase II 16回/4週	(H9.4~)
T3 / T4 舌癌	(9304)	Phase I / II 重イオン+手術	エントリー終了(H6.9~H7.2)
中枢神経腫瘍	(9302)	Phase I / II X線+重イオン	(H6.9~)
非小細胞肺癌	(9303)	Phase I / II 肺野型+局所進行癌 18回/6週	エントリー終了(H6.10~H10.8)
非小細胞肺癌Ⅱ	(9701)	Phase I / II 肺野型+局所進行癌 9回/3週	エントリー終了(H9.9~H11.2)
非小細胞肺癌Ⅲ	(9801)	Phase I / II 肺門近接型 9回/3週	(H10.10~)
非小細胞肺癌Ⅳ	(9802)	Phase II 肺野末梢型 9回/3週	(H11.4~)
非小細胞肺癌Ⅴ	(9903)	Phase I / II 局所進行癌 16回/4週	(H12.4~)
非小細胞肺癌Ⅵ	(0001)	Phase II 肺野末梢型 4回/1週	(H12.10月予定)
肝細胞癌	(9401)	Phase I / II 15回/5週	エントリー終了(H7.4~H9.2)
肝細胞癌Ⅱ	(9603)	Phase I / II 12回/3週→8回/2週→4回/週	(H9.4~)
前立腺癌	(9402)	Phase I / II 重イオン+ホルモン	エントリー終了(H7.4~H9.10)
前立腺癌Ⅱ	(9703)	Phase I / II 重イオン単独・及び重イオン+ホルモン	エントリー終了(H9.10~H12.2)
前立腺癌Ⅲ	(9904)	Phase II 20回/5週	(H12.4~)
子宮頸癌	(9403)	Phase I / II 均等分割	エントリー終了(H7.4~H9.11)
子宮頸癌Ⅱ	(9702)	Phase I / II 原発部のみ線量増加	エントリー終了(H9.10~H12.2)
子宮頸癌Ⅲ	(9902)	Phase I / II 20回/5週	(H12.4~)
子宮腺癌	(9704)	Phase I / II 12回/3週+ブースト8回/2週	(H10.4~)
総合研究	(9404)	Phase I / II プロトコル開発の基礎研究	(H7.4~)
骨・軟部腫瘍	(9501)	Phase I / II 16回/4週	エントリー終了(H8.4~H12.2)
骨・軟部腫瘍	(9901)	Phase II 16回/4週	(H12.4~)
食道癌(術前)	(9502)	Phase I / II 20回/5週	エントリー終了(H8.4~H11.2)
食道癌(根治)	(9503)	Phase I / II 24回/6週	エントリー終了(H8.4~H11.2)
食道癌(術後)	(9905)	Phase I / II 切除非適応 12回/3週	(H12.4~)
頭蓋底腫瘍	(9601)	Phase I / II 総合より独立 16回/4週	(H8.10~)
腭癌(術前)	(9906)	Phase I / II 16回/4週	(H12.4~)
眼腫瘍	(P 9601)	Phase II 陽子線治療	(H8.9~)
眼腫瘍	(0002)	Phase I / II 重粒子線治療	(H12.10月予定)

重粒子線治療の登録患者数

プロトコルNo.	部 位	H6	H7	H8	H9	H10	H11	H12 1期	合 計
9301	頭 頸 部	7	10	—	—	—	—	—	17
9302	中 枢 神 経	6	8	10	6	9	7	8	54
9303	肺 腫 瘍	6	11	27+1	6	4	—	—	54+1
9304	舌 癌	2	—	—	—	—	—	—	2
9401	肝 細 胞 癌	—	12	13+1	—	—	—	—	25+1
9402	前 立 腺 癌	—	9	18	8	—	—	—	35
9403	子 宮 頸 癌	—	9	13	9	—	—	—	31
9404	総 合 研 究	—	24	16+1	30	17+2	32+3	6+1	125+7
9501	骨 ・ 軟 部	—	—	9	13+1	19+6	18	—	59+7
9502	食 道 術 前	—	—	1	5	1	—	—	7
9503	食 道 根 治	—	—	—	11	3	—	—	14
9504	頭 頸 部 II	—	—	19	—	—	—	—	19
9601	頭 蓋 底	—	—	—	6	4	2	2	14
9602	頭 頸 部 III	—	—	—	31	22+1	38	10	101+1
9603	肝 細 胞 癌 II	—	—	—	19	25+2	17+1	7	68+3
9701	肺 腫 瘍 II	—	—	—	11	24	—	—	35
9702	子 宮 頸 癌 II	—	—	—	2	5	8	—	15
9703	前 立 腺 癌 II	—	—	—	2	30	30	—	62
9704	子 宮 腺 癌	—	—	—	—	5	3	1	9
9801	肺 III	—	—	—	—	—	6	1	7
9802	肺 IV	—	—	—	—	—	27+1	15	42+1
9901	骨 ・ 軟 部 II	—	—	—	—	—	—	10	10
9902	子 宮 頸 癌 III	—	—	—	—	—	—	5	5
9903	肺 V	—	—	—	—	—	—	5	5
9904	前 立 腺 癌 III	—	—	—	—	—	—	11	11
9905	食 道 術 後	—	—	—	—	—	—	1	1
9906	膝 癌	—	—	—	—	—	—	2	2
合 計		21	83	126+3	159+1	168+11	188+5	84+1	829+21

<注: + は、同一患者の2病巣治療。従って総治療病巣数は「850」>

陽子線治療の登録患者数

プロトコルNo.	部 位	H6	H7	H8	H9	H10	H11	H12 1期	合 計
p9601	眼	—	—	3	8	11	6	2	30

炭素イオン治療患者 (745 症例)

(治療期間:平成 6 年 6 月～平成 12 年 2 月、 集計:平成 12 年 8 月)

部 位 (プロトコール No)	登録例	不適 格例	不完 全例	解析対象例	
				正常組織	抗腫瘍効果
頭頸部-I (9301)#	17	0	2 注1	17	15
頭頸部-II (9504)#	19	0	0	19	19
頭頸部-III (9602)	91(+1)	0	1 注2	90(+1)	90(+1)
舌 (9304)#	2	0	0	2	2
中枢神経 (9302)					
星細胞腫	11	0	1 注3	10	10
悪性神経膠腫	31	0	2 注4	29	29
転移性腫瘍	4	0	0	4	4
頭蓋底 (9601)	12	0	0	12	12
肺-I (9303)#	I	48(+1)	0	1 注5	47(+1)
	IIIA	6	1	2 注6	5
肺-II (9701)#		35	1	0	34
肺-III (9801)		6	0	0	6
肺-IV (9802)		27(+1)	1	0	26(+1)
肝-I (9401)#		25(+1)	0	1 注7	24(+1)
肝-II (9603)		61(+3)	0	0	61(+3)
前立腺-I (9402)#		35	0	0	35
前立腺-II (9703)#		62	0	1 注8	61
子宮頸部-I (9403)#		31	0	1 注9	30
子宮頸部-II (9702)#		15	1	0	14
子宮腺癌 (9704)		8	0	1 注10	7
骨・軟部 (9501)#		59(+7)	2	0	57(+7)
食道 術前 (9502)#		7	0	0	7
根治 (9503)#		14	0	0	14
総合 (9404)		119(+6)	2	2 注11	115(+6)
合計	745	8 注12	15	727	724
(病巣数)	(+20)	(1%)	(2%)	(+20)	(+20)

#: プロトコール終了

注 1～12 ; 詳細は別表

重粒子線治療に伴う正常組織反応のスコアリング
(治療期間:平成6年6月～平成12年2月、 集計:平成12年8月)

観察部位	早期反応(3 か月以内)							遅発性反応(3 か月以降)						
	対象	0	I	II	III	IV	V	対象	0	I	II	III	IV	V
皮膚														
頭部	55	14	28	12	1	0	0	55	51	4	0	0	0	0
顔面・頸部	129	0	48	63	18	0	0	127	51	70	6	0	0	0
胸部	141	0	128	12	1	0	0	135	0	134	1	0	0	0
上腹部	89	4	67	17	1	0	0	89	5	80	4	0	0	0
下腹部	148	97	51	0	0	0	0	147	124	23	0	0	0	0
その他	185	10	114	51	10	0	0	174	26	140	5	3	0	0
合計	747	125	436	155	31	0	0	727	257	451	16	3	0	0
(%)	(100)	(17)	(58)	(21)	(4)	(0)	(0)	(100)	(35)	(62)	(2)	(0.4)	(0)	(0)
口腔粘膜	122	23	47	41	11	0	0	118	95	19	4	0	0	0
肺	175	158	7	7	3	0	0	167	47	115	5	0	0	0
消化管														
上部	67	32	28	5	2	0	0	42	33	3	4	2	0	0
下部	211	176	28	7	0	0	0	210	169	28	4	3	6	0
膀胱・尿道	168	137	27	4	0	0	0	167	145	16	1	5	0	0

- RTOG(早期反応)、RTOG/EORTC(遅発性反応)のスコア一表による分類。

照射部位によって細かく規定されている。

遅発性反応(3ヶ月以降)の有害反応スコアを一般化すると次の通り。

- 0: 無症状
- I: 生活に支障のない程度
- II: ときに入院治療が必要
- III: 部位によっては外科的処置が必要
- IV: 生命を脅かすほどの副作用
- V: 治療に関連した死亡

炭素イオン治療の局所一次効果（治療:平成6年6月～12年2月）

プロトコール	総線量 /回 /週	症例数	CR	PR	NC	PD
頭頸部-I	48.6～70.2/18 /6	15	3	8 (73%)	3	1
頭頸部-II	52.8～64.0/16 /4	19	1	12 (68%)	6	0
頭頸部-III	57.6～64.0/16 /4	91	13	36 (54%)	39	3
中枢神経：星細胞腫	50.4～55.2/24 /6	10	0	1 (10%)	7	2
悪性神経膠腫	66.8～72.4/33 /7	29	0	7 (24%)	16	6
脳転移(腺癌)	52.8/16/4	4	0	3 (75%)	1	0
頭蓋底	48.0～52.8/16/4	12	0	1 (8%)	11	0
肺-I I期	59.4～95.4/18 /6	48	6	20 (54%)	22	0
III A 期	59.4～64.8/18 /6	5	0	3 (60%)	1	1
肺-II I期	72.0～79.2/9/3	34	4	25 (85%)	5	0
肺-III I期	57.6～61.2/9/3	6	3	3 (100%)	0	0
肺-IV I期	72.0/9/3	27	4	13 (63%)	10	0
肝-I	49.5～79.5/15 /5	24	2	16 (75%)	6	0
肝-II	54.0～69.6/12 /3 48.0～52.8/8/2, 48.0/4/1	64	8	40 (75%)	16	0
前立腺-I	54.0～72.0/20 /5	35	0	4 (11%)	31	0
前立腺-II	60.0～66.0/20/5	61	0	13 (21%)	48	0
子宮-I	52.8～72.0/24 /6	30	20	10 (100%)	0	0
子宮-II	68.8～72.8/24 /6	14	12	2 (100%)	0	0
子宮腺癌	62.4～64.8/20 /5	7	3	3 (86%)	1	0
骨・軟部	52.8～73.6/16 /4	64	3	20 (36%)	40	1
食道：術前	48.0～54.0/20 /5	7	0	4 (57%)	3	0
根治	52.8～72.0/24 /6	14	4	8 (86%)	2	0
総合プロトコール	48.0 /16～80.0/20	119	31	44 (63%)	41	3
合計		739	117	296 (55.9%)	309	17

重粒子線治療における抗腫瘍効果(全身一次効果)
(平成6年6月～12年2月)

部位	合計	全身効果				PD 症例の再発部位	
		CR	PR	NC	PD		
頭頸部-I	17	2	0	1	14	原発 3, リンパ 2, 骨 2, 肺 2, 脳 2 咽頭 1, 対側上顎 1, 縦隔 1	
頭頸部-II	19	2	6	2	9	原発 6, 肺 2, 骨 1	
頭頸部-III	90	7	24	27	32	原発 9, 辺縁 2, 皮膚 3, 骨 5, リンパ 2, 肺 4, 多発 6, 縦隔 1	
中枢神経							
星細胞腫	10	0	1	7	2	原発 2	
悪性神経膠腫	29	0	7	14	8	原発 7, 脳内他部位 1	
転移	4	2	1	0	1	脳 1	
頭蓋底	12	0	1	11	0		
肺-I	I 期	47	6	6	10	25	原発 16, リンパ 5, 骨 2, 脳 1, 肺手術部再発 2
	IIIA 期	5	0	2	0	3	原発 2, 脳 1
肺-II	I 期	34	3	19	2	10	原発 3, リンパ 3, 骨 1, 肺内転移 2, 副腎 1, 脳 1
肺-III	I 期	6	5	0	0	1	肝 1
肺-IV	I 期	26	20	1	1	4	胸膜 1, 脳 1, リンパ節 1
肝-I		23	2	15	3	3	肝内新病巣 1, 遠隔転移 3
肝-II		61	5	29	13	14	原発 2, 肝内新病巣 12
前立腺-I		34	0	4	30	0	
前立腺-II		61	0	13	48	0	
子宮-I		30	8	0	0	22	原発 10, リンパ節 8, 遠隔転移+リンパ節 4
子宮-II		14	6	0	0	8	原発 3, リンパ節 4 遠隔転移+リンパ節 1
子宮腺癌		7	2	0	0	5	原発 3, リンパ節+遠隔転移 2
骨 軟部		57	1	12	25	19	原発 4, 肺 10, 骨 5
食道：術前		7	1	0	0	6	原発 2, 肺 2, リンパ節 2,
根治		14	0	0	0	14	原発 9, 肺 2, リンパ節 2, 肝 1
総合プロトコル							
	115	35	27	25	28	肺 8, 肝 4, 原発 2, 骨 3, 腹膜 3, 脳 3, リンパ節 2, 胸膜 2, 筋肉 1	
合計	722	107	168	219	228		
	(100%)	(15)	(23)	(30)	(32)		

炭素イオン治療患者の部位別局所制御率 (1994 年 6 月 ~ 1999 年 8 月)

プロトコール	線量(GyE) /回/週	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
頭頸部-I#	48.6~70.2 /18 /6	11/13 (85%)	8/10 (80%)	8/10 (80%)
頭頸部-II#	52.8~64.0 /16 /4	12/15 (80%)	10/14 (71%)	5/10 (50%)
頭頸部-III	57.6~64.0 /16 /4	45/58 (78%)	19/30 (63%)	8/12 (67%)
中枢神経:				
星状細胞腫	50.4~55.2 /24 /6	7/10 (70%)	4/9 (44%)	2/8 (25%)
悪性神経膠腫	66.8~72.4 /33 /7 ^{a)}	9/25 (36%)	3/19 (16%)	2/16 (13%)
転移性腫瘍	52.8/16/4	3/4 (75%)	2/3 (67%)	-
頭蓋底腫瘍	48.0~52.8 /16/4	10/10 (100%)	5/6 (83%)	1/1 (100%)
肺-I# I期	59.4~95.4 /18 /6	45/48 (94%)	29/46 (63%)	23/40 (56%)
IIIA期	59.4~64.8 /18 /6	4/5 (80%)	2/5 (40%)	2/5 (40%)
肺-II# I期	68.4~79.2 /9/3	31/34 (91%)	15/20 (75%)	-
肺-III I期	57.6/9/3	2/2 (100%)	-	-
肺-IV I期	72.0/9/3	12/12 (100%)	-	-
肝-I#	49.5~79.5 /15 /5	21/22 (95%)	15/19 (79%)	12/16 (75%)
肝-II	54.0~69.6 /12 /4 48.0~52.8/8/2 48.0/4/1	52/55 (95%)	20/25 (80%)	2/3 (67%)
前立腺 #	54.0~72.0 /20 /5	34/34 (100%)	33/33 (100%)	30/30 (100%)
前立腺-II#	60.0~66.0 shrink	41/41 (100%)	18/18 (100%)	-
子宮 #	52.8~72.0 /24 /6	16/30 (53%)	14/28 (50%)	12/26 (46%)
子宮-II#	68.8~72.8 /24/6	9/12 (75%)	3/4 (75%)	-
子宮腺癌	62.4~64.8 /20/5	1/3 (33%)	0/1 (0%)	-
骨・軟部 #	52.8~70.4 /16 /4	46/55 (84%)	25/34 (73%)	5/10 (50%)
食道 (術前) #	48.0~54.0 /20 /5	4/6 (67%)	0/2 (0%)	-
食道 (根治) #	52.8~72.0 /24 /6	1/9 (11%)	0/9 (0%)	-
総合	48.0~80.0 /8~20 /3~5	70/87 (80%)	29/51 (57%)	17/35 (49%)
合計		486/589 (82.5%)	254/386 (65.8%)	125/219 (57.1%)

a) X線 (50Gy/25回) + 炭素イオン (8回)

プロトコール終了

炭素イオン治療患者の部位別生存率 (1994 年 6 月 ~ 2000 年 2 月)

プロトコール	症例数	線量(GyE) / 回/週	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月	48 ヶ月
頭頸部-I #	17	48.6~70.2/18/6	69%	50%	44%	40%
頭頸部-II #	19	52.8~64.0/16/4				
頭頸部-III	90	57.6~64.0/16/4	82%	63%	48%	-
中枢神経:						
星状細胞腫	10	50.4~55.2/24/6	90%	58%	47%	47%
悪性神経膠腫	29	66.8~72.4/33/7 ^{a)}	72%	30%	25%	-
転移性腫瘍	4	52.8/16/4	75%	50%	25%	-
頭蓋底腫瘍	12	48.0~52.8/16/4	100%	83%	-	-
肺-I # I期	47	59.4~95.4/18/6	98%	85%	70%	57%
肺-II # I期	34	68.4~79.2/9/3	91%	69%	-	-
肝-I #	24	49.5~79.5/15/5	92%	71%	54%	49%
肝-II	61	54.0~69.6/12/3 48.0~58.0/8/2 48.0/4/1	87%	69%	-	-
前立腺-I #	35	54.0~72.0/20/5	97%	94%	94%	94%
前立腺-II #	61	60.0~66.0shrink ^{b)}	100%	97%	-	-
子宮-I #	30	52.8~72.0/24/6	89%	56%	44%	44%
子宮-II #	14	68.8~72.8/24/(2.8→3.5)	92%	73%	-	-
子宮腺癌	8	62.4~64.8/20/(3.0→3.3)	69%	-	-	-
骨・軟部 #	57	52.8~73.6/16/4	81%	62%	43%	-
食道 (術前) #	7	48.0~54.0/20/5	57%	14%	-	-
食道 (根治) #	14	52.8~72.0/24/6	14%	7%	-	-
総合プロトコール		48.0~80.0/16~20/3~5				
全例	115		79%	54%	46%	43%
頭頸部	17		100%	63%	63%	54%
肺 ^{c)}	38		76%	37%	28%	-

: 登録を終了したプロトコール

a) X線 (50Gy/25 回) + 炭素イオン (8 回)

b) 照射野を途中で縮小

c) 局所進行癌、原発性肺癌からの縦隔リンパ節転移、肺内転移を含む