

肝臓がんに対する重粒子線治療

戸山 真吾 (九州国際重粒子線がん治療センター 主任医長)

[概要]

肝臓がんに対する重粒子線治療は現在保険診療にはなっておらず、従来通り、先進医療の一部として施行している。当センターでは2014年4月から肝臓がんの治療を開始したが、前立腺がんに次ぐ治療症例数となっている。その背景としては、佐賀県の肝臓がんの死亡率が19年連続ワーストワンと言うこともあり、やはり地域柄から肝臓がんの患者が多くなっている。

厚生労働省のデータでも、その死亡率は全国で8%に対し、佐賀県10.7%と示されている。

佐賀県の第2次がん対策推進計画には「本県でも罹患が多い肺がん、前立腺がん、肝臓がんなどの先進的な放射線療法である重粒子線がん治療は、がん病巣をピンポイントに照射することが可能であり、手術療法や従来の放射線療法に比べ、体への負担が少ない治療法として期待されている」とあり、重粒子線治療の推進や先進医療の助成事業なども含めて力を入れているのがうかがえる。

また、重粒子線治療の5施設のデータによると、2018年の5月から12月までに治療された肝臓がん(肝細胞がん)の患者83名のうち、当施設が44名と約半数以上を占めており、他地域に比べて肝臓がんの患者さんが多いということを物語っている。

肝臓がんに対する治療はさまざまあり、大きく分けると3つのグループに分けることができる。まず、手術やラジオ波焼灼術、そしてカテーテルを血管の中に入れて抗がん剤を注入するなどの薬物療法や化学療法があり、3つ目が放射線療法となっている。この放射線療法の中に重粒子線治療が含まれている。

ただし、肝臓がんに対する放射線治療は、全体の0.5%でしかなくまだまだ認知度が低い治療と言わざるをえないのが現状であり、これから多くの人に治療を提供して効果をしっかりと認識してもらうことが重要であると考えている。

[治療]

肝臓がん(肝細胞癌)の症例では、肝機能や、腫瘍の個数や大きさなどの組み合わせによって治療の方針が決まる。

重粒子線治療に向いている症例としては、腫瘍の数が少ないことがあげられる。重粒子線治療はピンポイントで絞って照射する治療になるので、的が多すぎる場合にはなかなか難しく、3個以内というところが一つの目安になる。

そして最も重要なのが、他の治療が難しい症例に対処できることにある。例えば肝機能が弱って手術が難しい、あるいは奥深く複雑なところにあるので、超音波を使っても針が刺しにくい、造

影剤にアレルギーがある、腎臓の機能が悪くて薬剤が使えない、高齢で持病が多いなど様々な事象に柔軟に対応できるのである。

さらに身近な事例としては、仕事を持っていて入院が難しい、あるいは父母の介護で手が離せないなど社会生活を継続させなければならない患者にも適応可能な治療法と言える。

実際に年齢分布で見ると、60代が24%、70代が30%、80代が約30%で、半数が75歳以上の後期高齢者であり、手術のような負担が強い治療が難しい年齢になる。

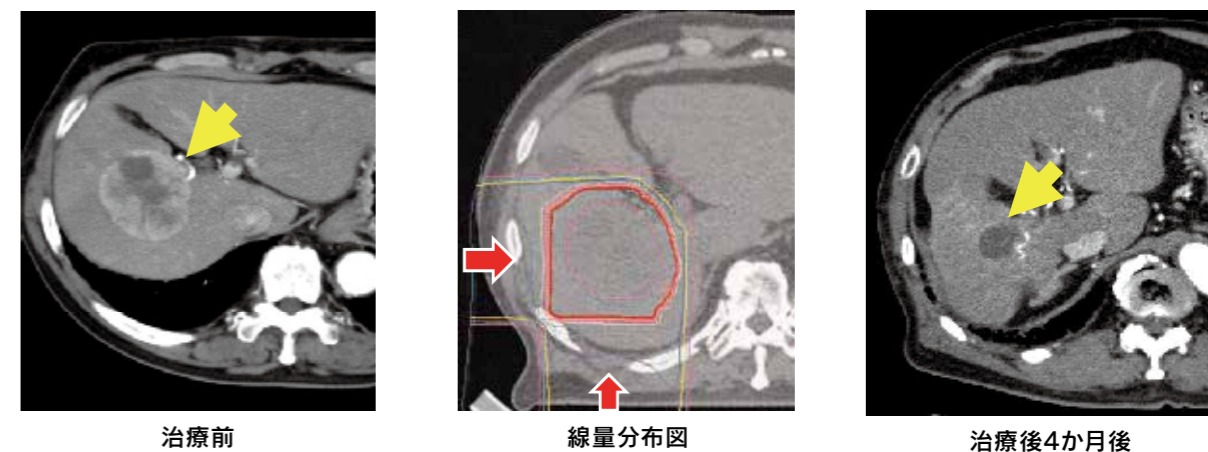
現在、当施設での治療は60Gyの4回分割治療を標準に、2分割(2回)、12分割(12回)の3つのパターンを使い分けるようにしている。

この1年間に肝細胞がんの治療例は39症例あり、年齢の中間値は73歳(54~92歳)である。

肝臓は呼吸で動く臓器であるため、呼吸の波形に合わせて照射する呼吸同期システムを使い照射している。39人のうち2回、4回、その他に分けるとそれぞれ21症例、13症例、5症例となり、ほとんどが2回または4回で治療が行なわれている。

重粒子線治療は、そのピンポイントで照射できる特性を生かし、できるだけ病巣には強く、正常なところにはできるだけ当らずに治療を行なうことが可能である。

このため、X線治療では腫瘍の大きさが大きくなるにしたがって、正常の肝臓への負担が大きくなるが、重粒子線では、ある程度大きくなっても負担は少ないと言われている。



[期間・治療数]

治療を開始した2014年4月から2018年10月までの肝臓がん治療患者数は、総計で330名である。

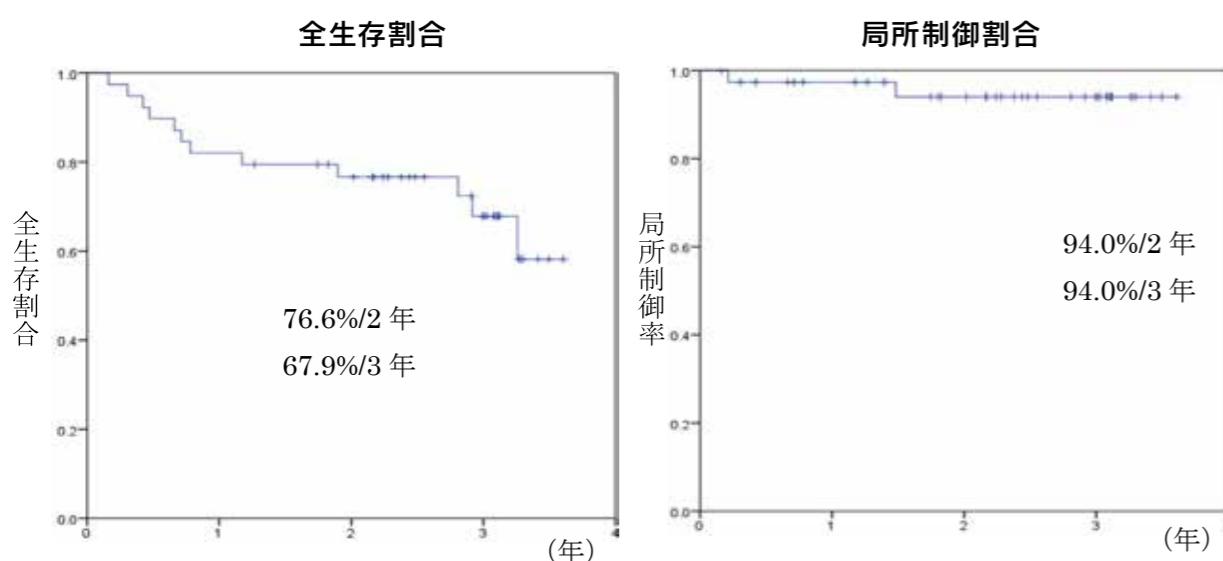
[治療成績]

初期1年間の肝細胞がん(肝細胞癌)の症例は36例であり、その2年局所制御率は94%、2年全生存率は76.6%である。

以下にその概要を示す。

2014年4月から2015年3月に炭素イオン線治療を施行した肝細胞癌症例39症例（混合型肝癌が疑われた症例は除外）

年齢中央値（範囲）	73 (54-92) 歳
性別	男性/女性：30/9
病期分類（取扱い）	I/II/III/IV期：8/26/5/0
腫瘍径中央値（範囲）	2.5 (1.0-12.8) cm
個数	単発/複数：31/8
HCV陽性例	22 (56.4%)
HBV陽性例	6 (15.4%)
Child-Pugh分類	A/B/C：33/6/0



全生存割合と局所制御割合を見ると、約3年で生存率は7割、局所制御率は94%である。特に照射した場所の再発はわずか2名であり、重粒子線治療が局所制御に優れていることを示している。ただ肝臓がんの場合、治療していない所に再発する例が多々見受けられるので、治療後の経過観察では注意しなければならない。

[有害事象]

○肝機能以外は、Grade 3以上の重篤な有害事象なし。（Grade 2の放射線性皮膚炎が1名）

○肝機能については、放射線性肝障害なし。

特に大きな有害事象はなく、皮膚の反応が強めに出た程度であり、目立った副作用は生じていない。

[評価]

重粒子線治療における先行施設の臨床試験や多施設の集計の成績と比較しても遜色はない。

肝切除が可能な肝機能が良好な症例では、全生存率は肝切除の成績と遜色なく、ラジオ波焼灼術や血管内治療などの肝切除以外の局所治療と比較しても局所効果はほぼ同等である。近年X線による定位照射も施行されているが、大きい病変では重粒子線治療の方が正常肝組織への影響が少ない。現在手術不能穿刺治療困難な肝細胞癌症例に対して多施設前向き臨床試験で治療成績を検証中である。

施設	症例数	全生存割合(%)		局所制御割合(%)	
		3年	5年	3年	5年
放医研 ¹⁾	124	50.0	25.0	91.4	90.0
兵庫 ²⁾	101	≒60	36.3	93.0	93.0
当施設	39	67.9	-	94.0	-

1) Kasuya et al, Cancer 2017;123:1955

2) Komatsu et al, Cancer 2011;117:4890

総括すると、他の局所治療と比較し遜色ない治療成績で、他治療が困難な症例に対しても適応となることがある。さらに入院や麻酔が不要で、外来で治療ができることから、他の治療方法と比べ身体的な負担が格段に少なく、治療日数も短いことから、社会生活の質を担保しながら治療できることが最大の利点といえるのかもしれない。

[適応症例]

少数個の肝悪性腫瘍（原発性・転移性）

※適応症例については、巻末の資料を参照。