

# サガハイマツト通信

Vol.26

(2020年1月号)

## SAGAHIMAT 治療実績報告号②



11月9日に一般公開を行いました



公益財団法人  
佐賀国際重粒子線がん治療財団

理事長 中川原 章

### 新年ごあいさつ

あけましておめでとうございます。

サガハイマツトは2013年8月に治療を開始して、お陰様で7年目を迎えております。昨年未までに治療患者数が4,300人を超え、改めてサガハイマツトに対する期待の高さを実感するとともに、これまで開設及び運営にご協力いただいた皆様に深く感謝申し上げます。

重粒子線治療は、2016年に骨軟部腫瘍が公的保険適用となり、その後2018年に頭頸部、前立腺がん保険適用拡大されて、国が認める治療法として身近な存在になっています。これからも患者さんに安心して治療を受けていただけるよう職員一丸となって取り組んで参りますので、今後ともよろしくお願い致します。



サガハイマツトは、九州国際重粒子線がん治療センターの愛称です

サガハイマツトの受診に関する相談窓口

電話 0942-50-8812

(受付時間: 平日の9時~17時)

メール [saga-himat@saga-himat.jp](mailto:saga-himat@saga-himat.jp)

## 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であったということもあり、やはり地域柄から肝臓がんの患者が多くなっている。

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

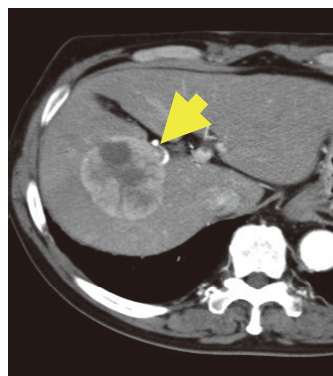
肝臓がん(肝細胞癌)の症例では、肝機能や、腫瘍の個数や大きさなどの組み合わせによって治療の方針が決まる。

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。

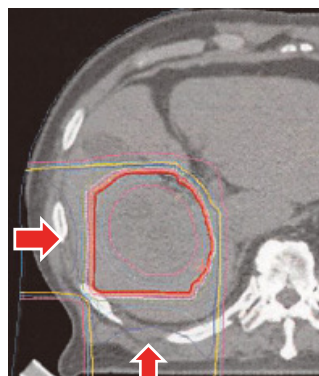
そして最も重要なのが、他の治療が難しい症例に対処できることにある。例えば肝機能が弱って手術が難しい、あるいは奥深く複雑なところにあるので、超音波を使っても針が刺しにくい、造影剤にアレルギーがある、腎臓の機能が悪くて薬剤が使えない、高齢で持病が多いなど様々な事象に柔軟に対応できるのである。

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。

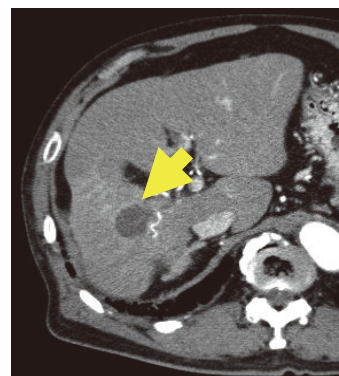
現在、当施設での治療は60Gyの4回分割治療を標準に、2分割(2回)、12分割(12回)の3つのパターンを使い分けるようにしている。



治療前



線量分布図



治療後4か月後

## 副作用

○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 <sup>1)</sup>	124	50.0	25.0	91.4	90.0
兵庫 <sup>2)</sup>	101	≒60	36.3	93.0	93.0
当施設	39	67.9	-	94.0	-

1) Kasuya et al, Cancer 2017;123:3955

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。



## 概要

膵臓がんは、見つかりにくい上に、膵臓がん全体での5年生存率は5～9%であり、他のがん比べて、かなり厳しい病気であると言われている。

保険診療においては、唯一の根治的治療は手術であるが、膵臓がんが見つかった時点で手術ができる割合は20%に満たないとされており、手術が難しいことの方が多いのが現状である。また、手術を行っても、全身に転移しやすいこともあり、切除例での5年生存率は20～30%程度という状況にある。

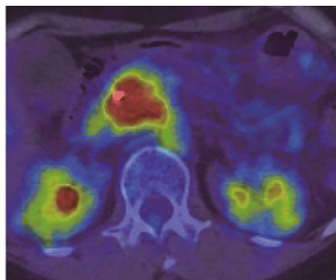
保険診療では、X線を使った治療もあるが、膵臓の周りには放射線が苦手とする消化管が近接しており投与できる線量が制限されてしまう。加えて膵臓がんは低酸素性細胞の割合が多いなど放射線抵抗性のがんとされており、通常のX線を用いた放射線治療での2年生存率は10～20%と厳しい現状である。また、抗がん剤治療は全身に行き渡ることから、広範な病変や微視的な転移に対しては有効であるが、局所のがんに対する治療効果としては限定的なものであり根治的意義は低いと考えられる。

重粒子線治療は線量分布に優れているため、胃や十二指腸といった周囲の消化管を避けつつ大線量を投与することができる。また、放射線抵抗性のがん細胞にも治療効果が高いことが示されている。これらの特徴から、局所に限局している膵臓がんに対して、より強力な重粒子線治療をおこなうことで、膵臓がんの治療成績の向上につながることを期待される。

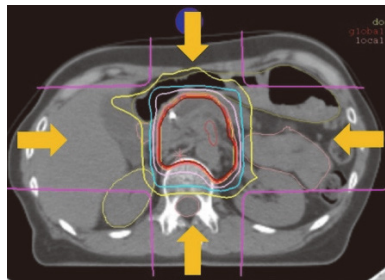
## 治療

膵臓がんの重粒子線治療は12回での照射を行っており、避けたい臓器の位置などを考慮して、仰臥位、腹臥位を組み合わせた4～5方向からの治療を行っている。また、膵臓がんは遠隔転移など全身的にひろがりやすいため、治療中、治療前後を通して可能な範囲で抗癌剤を併用するようにしている。

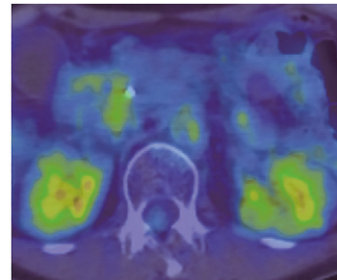
ハイマットにおける重粒子線治療は、基本的には、切除が困難で、他臓器に転移がなく局所に限局している膵臓がんを対象に治療を行なっている。



治療前



線量分布図



治療後6か月

※FDG-PETで治療前に認めた高集積は、治療後6カ月では消失している。

副作用

副作用に関しては、重粒子線治療中に少し食欲がおちたり、抗がん剤を併用した場合は白血球や赤血球の低下が認められるが、数%のレベルである。

近接する胃や十二指腸の障害のリスクがあるが、実際には胃潰瘍の治療が必要となるようなケースは3%程度である。命に関わるような重篤な有害事象を起こした症例はない。

評価

膵臓がんの2年生存率は、X線をもちいた化学放射線治療では10～20%程度と言われており、これに対して重粒子線治療での2年生存率が50%前後であることは、標準治療と比べて十分に効果が期待でき、治療意義の高いものと言える。

局所進行膵癌に対する化学放射線治療の報告

報告者	報告年	症例数	生存率	
			1年生存率	2年生存率
ECOG (E4201)	2008	34	50%	12%
		37	32%	4%
Sudo	2011	34	71%	25%
Small	2011	28	45%	17%
Schellenberg	2011	20	50%	20%
Ikeda	2013	60	72	26
		133		
Hammel (LAP07)	2016	136		
Suker	2018	22	68%	14%
放医研	2016	47	<b>79%</b>	<b>48%</b>
重粒子多施設	2018	72	<b>73%</b>	<b>46%</b>
ハイマツト	2018	64	<b>82%</b>	<b>53%</b>

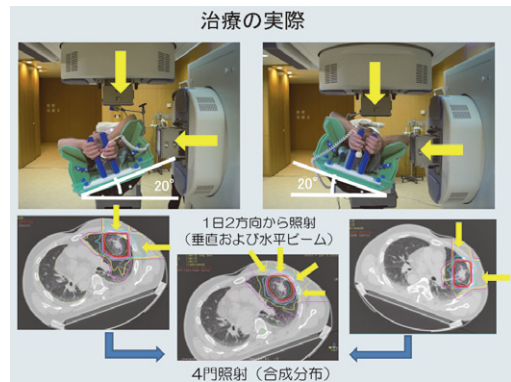
概要

肺癌の治療法は手術、放射線治療、薬物療法がある。他臓器への転移を伴わない場合は主として手術や放射線治療が選択される。手術可能例では手術が第一選択とされるが、手術不能例もしくは手術拒否例では放射線治療が選択される。重粒子線治療は放射線治療の一種であり、周囲の正常臓器への照射線量を低減しつつ、高い治療効果を得ることができる。

当センターでは肺癌に対する重粒子線治療を2014年4月より開始している。治療はすべて先進医療として実施している。

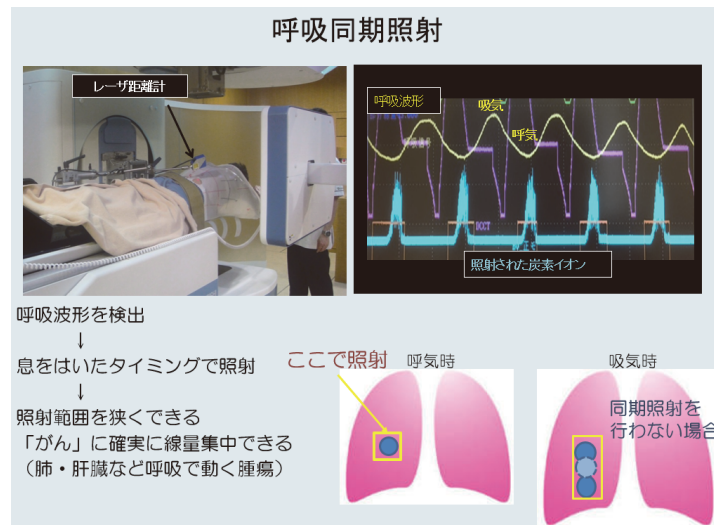
治療

重粒子線治療は、上方からの垂直方向、水平方向、斜め45°方向からの重粒子線を、腫瘍の部位に応じて上記の照射方向を選択して照射する。上記3方向で腫瘍への線量を担保できない場合は、患者自体の体位を仰臥位ではなく腹臥位にしたり、患者寝台を0-20°傾斜させることにより適切な照射角度を得ることが可能となる(右図)。



肺は呼吸とともに動く臓器であり、重粒子線治療の際は呼吸同期照射が必要となる。

呼吸同期照射は、患者に専用の器具を装着し、呼吸を下図のように波として捉える。吸気時が波形の上部、呼気時が下部を示している。腫瘍に対する照射は呼気時の方が腫瘍の位置がより安定するため、呼気時に照射を行う。同期をかけない場合、腫瘍は様々な方向に動くため、より広範囲への照射が必要となるが、呼吸同期をかけることでその範囲をより狭く設定することが可能となる。それにより周囲の正常な肺、正常臓器への照射線量を低減することができる。



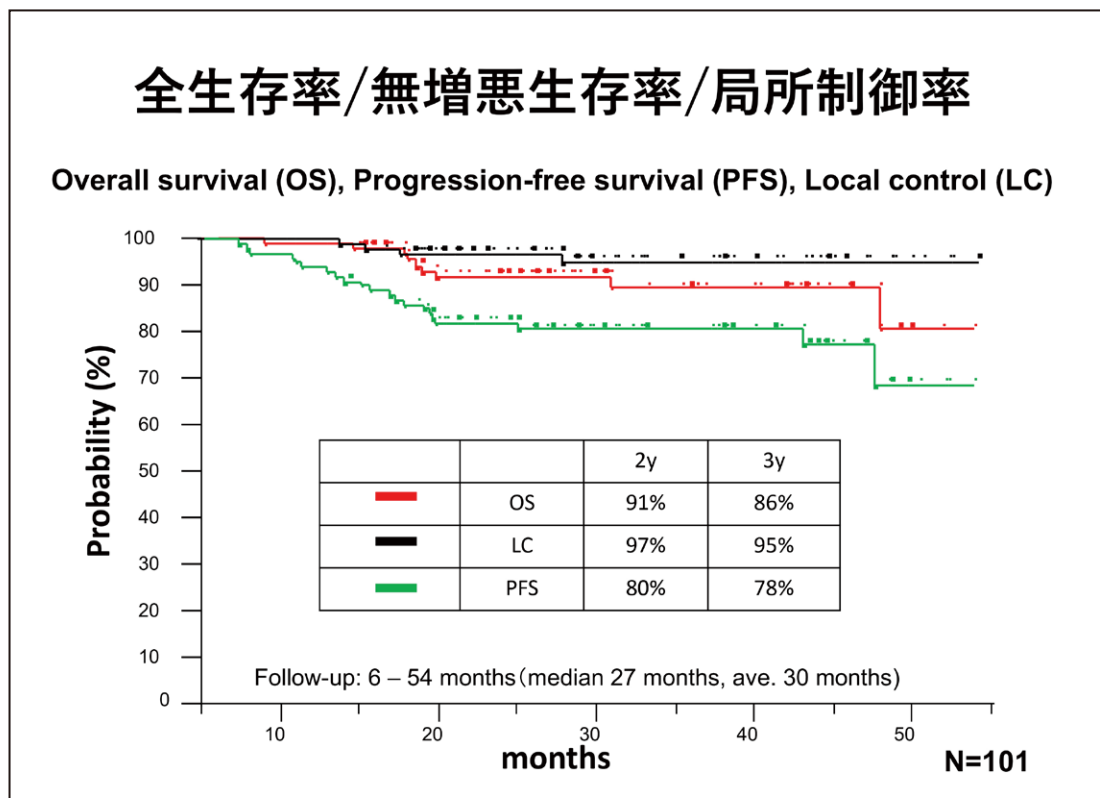
副作用

有害事象については急性期、晩期ともに grade 3以上の重篤な副作用は認めなかった。

評価

当院における肺野末梢型のI期の治療成績を、2014年4月から2017年3月までに治療した101例で検討した。症例は手術不能もしくは手術拒否例で、総線量と回数は54-64Gy(RBE)/4回で施行した。年齢は40歳から89歳で、中央値は75歳、腫瘍のサイズは5mmから49mmであり、中央値が24mmであった。間質性肺炎併存例8例を含んでいた。

全生存率は2年で91%、3年で86%であり、局所制御率は2年で97%、3年では95%であり、諸家の報告と遜色ないものであった。



手術は現在、最も根治性の高い治療であるが、一定の侵襲を伴う。X線による定位放射線治療も低侵襲で有効な治療であるが、腫瘍のサイズや部位、進展部位等により適応制限がある。また、間質性肺炎併存例や肺気腫や肺切除後等の既往により低肺機能の症例では上記治療が施行困難な場合がある。肺は放射線感受性の高い臓器であるため、間質性肺炎や低肺機能の症例では正常肺の照射線量を最小限に留めることが必要である。上記のように重粒子線治療はその点について大きなメリットがあると考えられる。また、外来通院での治療が可能であり、治療期間も短いことにより患者の日常生活や生活の質への影響が少ない治療である。



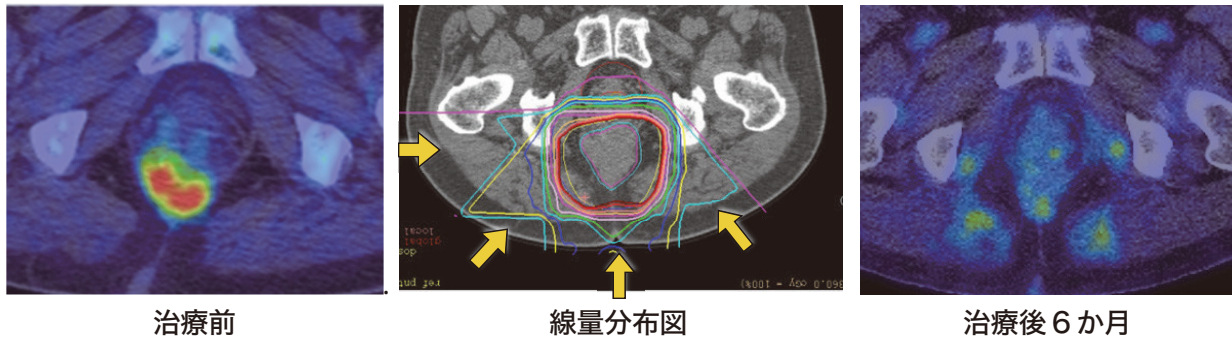
## 概要

2014年に新たに診断されたがん罹患数で、大腸がんが男女計で1位、2016年の死亡数では男女計2位と、大腸がんは近年増加傾向にある。大腸は結腸(盲腸、上行結腸、横行結腸、下行結腸、S状結腸)、直腸に分けられている。直腸がん術後局所再発に対する治療は外科的切除が第一選択であるが、切除施行率が10～30%と低く、切除困難であることが多い。切除できれば生存率は他再発部位と同様良好な成績が得られるが、切除できない場合の5年生存率は5%以下と予後不良である。

手術が難しい場合、従来の放射線治療(X線治療)が選択されるが、直腸がん術後再発は腺がんがかつ低酸素細胞の割合が多く、一般的に放射線抵抗性であり、また周囲に小腸や大腸、膀胱等の放射線に強くない臓器があり、がんを根治するだけの十分な線量を投与することができず、疼痛の軽減などを目的とした姑息的な照射となることがほとんどであった。これらの局所再発癌に対して新しい重粒子線治療は有効であると考えられた。

## 治療

当施設でも2014年から直腸がん術後局所再発に対する重粒子線治療の第II相試験「HIMAT1351」を開始した。対象は原発性直腸がん根治切除後の骨盤内に限局する再発病変で、消化管浸潤や膀胱浸潤、骨浸潤がないものとした。重粒子線治療の線量は73.6Gy(RBE)・16回照射・4週間の照射を行い、重粒子線治療の安全性と有効性を前向きに評価した。



## 副作用

入院を要するような grade 3以上の重篤な有害事象は認めていない。



## 評価

直腸がん術後再発に対する重粒子線治療とその他の治療成績を比較すると、X線治療の線量は概ね周囲の消化管の耐用線量である50-60Gyとなっており、局所制御率、生存率ともに満足できる成績ではないが、線量集中性に優れた重粒子線治療では、消化管を避けて73.6Gy (RBE)という高線量を照射することができ、5年局所制御率は約90%、5年生存率は約50%とX線治療と比較して良好な成績が報告されている。

手術成績との比較では、重粒子線治療は手術困難症例を対象にしているにもかかわらず、5年生存率を見ても、手術と遜色ない治療成績が報告されている。

※治療した部分に再発が起こらない割合

直腸癌術後骨盤内再発に対する治療成績  
(放射線治療例との比較)

報告者	報告年	症例数	照射線量 (Gy)	2年生存率	5年生存率	局所制御率
LybeertMLM <sup>1)</sup>	1992	76	6~66	61% (1年)	3%	28% (3年)
KnoI HP <sup>2)</sup>	1995	50	60	27%	8%	
Hu JB <sup>3)</sup>	2006	23	55~66	50%	18% <sup>※</sup> (3年)	
Kim MS <sup>4)</sup>	2008	23	30~51/3fr	82%	23%	74% (5年)
Lee JH <sup>5)</sup>	2011	22	54~66	66%	40%	56% (5年)
Cai G <sup>6)</sup>	2015	48	55~61 (IMRT)	80% (1年)	37% (3年)	
放医研 <sup>7)</sup>	2016	203	73.6 (重粒子)	90%	50%	89% (5年)
重粒子多施設 <sup>8)</sup>	2018	224	73.6 (重粒子)	86%	51%	88% (5年)

1) Int J Radiation Oncol Biol Phys, 24:241,1992, 2) Strahlenther Onkol 173:43, 1997, 3) Int J Radiation Oncol Biol Phys, 23:241, 2016, 4) Jpn J Clin Oncol 38:695,2008  
5) Int J Radiation Oncol Biol Phys, 84:52, 2012, 6) Radiat Oncol 10:1, 2015, 7) Yamada S, Int J Radiation Oncol Biol Phys, 93, 2016, 8) Shinoto M, Radiat Oncol, in press,2018

直腸癌術後骨盤内再発に対する治療成績  
(手術例との比較)

報告者	報告年	症例数	2年生存率	5年生存率
Wanebo <sup>1)</sup>	1999	53	62%	31%
Salo JC <sup>2)</sup>	1999	71	75%	31%
Moriya <sup>3)</sup>	2004	48	76%	36%
Melton <sup>4)</sup>	2007	29	65%	20%
Colibaseanu <sup>5)</sup>	2014	30	86%	46%
Nielsen <sup>6)</sup>	2015	115(R0)	50%	40%
放医研 <sup>7)</sup>	2016	203	90%	50%
重粒子多施設 <sup>8)</sup>	2018	224	86%	51%

1) Dis Colon Rectum 41:423,1999, 2) Dis Colon Rectum 42:1438,1999, 3) Dis Colon Rectum 47:2047,2004, 4) Dis Colon Rectum 49:1099,2007,  
5) Dis Colon Rectum 57:47,2014, 6) Ann Surg Oncol 22:2677, 2015, 7) Yamada S, Int J Radiation Oncol Biol Phys, 93, 2016, 8) Shinoto M, Radiat Oncol, in press,2018

## 総括

根治切除困難な直腸がん術後再発に対しては、X線治療や抗がん剤治療が選択されるが、満足すべき治療成績ではない。重粒子線治療は手術困難症例を対象にしているにもかかわらず、手術と遜色ない治療成績が得られ、かつ手術と比較して侵襲が少なく、副作用も軽度で、日常生活や生活の質への影響が少ない治療である。現在日本の6施設で、直腸がん術後再発に対する多施設の前向き臨床試験を実施しており、治療成績を検証中である。

## 概要

頭頸部がんは耳鼻科領域のがんを指すが、一般的には頻度は少ない。頭頸部がんの特徴と言えば、解剖学的に主要臓器が多く、局在次第では眼球摘出や、舌・喉頭摘出を必要とするなど、生活の質(QOL)に直結するものである。

扁平上皮がんは、高い放射線感受性が知られており、重粒子線治療は、放射線治療抵抗性腫瘍を主として扱っている。扁平上皮がんの場合、手術困難例に対応できる場合がある。

放射線治療抵抗性腫瘍と言われるものは、腺様嚢胞がんや粘表皮がんなど所謂希少がんであり、有効な化学療法が確立してないものがほとんどであり、手術不能例に関しては標準治療自体が存在しない。

こうした希少がんを治療できるのが、九州に1箇所しかない施設であるサガハイマツトと言える。2018年10月までの間に150人、年に30～40人、九州一円から集まってきているという状況である。

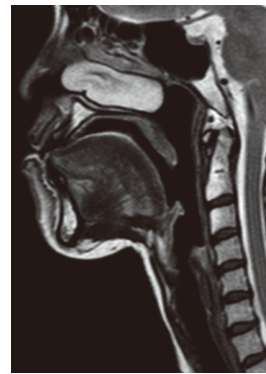


治療前

舌根部に巨大腫瘍を認め、手術では喉頭摘出+舌全摘術を要す



線量分布図



治療3年後

腫瘍は消失、発声、味覚機能は温存され、完全に社会復帰している

## 治療

治療を始めて、1年以上経過観察できた患者は113人である。部位は鼻副鼻腔、口腔咽頭腔、唾液腺などであり、年齢の中央は62歳で、ほとんどが手術困難な進行期のがんである。

悪性黒色腫と腺様嚢胞がんをはじめ、多くのがん腫を治療している。

全体の2年生存率は70%、局所制御率は94%に達しており、重粒子線治療の治療効果が確認できる。

以下に各部位別の詳細を述べる。

### 悪性黒色腫

症例は28例あり、2年局所制御率は約90%に達している。遠隔転移を生じることがあるのだが、2年生存率は50%を超えており、評価される結果と思われる。全国の後ろ向き評価における局所制御率は83.4%であり、ハイマツトの治療成績は非常に良好と考えられる。

## 腺様嚢胞がん

腺様嚢胞がんは、小唾液腺由来で口蓋腫瘤を形成した例が比較的多く紹介される。傍神経浸潤を伴うことが多く、手術で断端陽性となる危険がある腫瘍である。

腺様嚢胞がんの2年生存率は89%であり、局所制御率は90%を超えている。

他施設試験でも同等の結果である。

## 耳下腺腫瘍

耳下腺は最大の唾液腺であり、ここに出来た腫瘍を耳下腺腫瘍と呼んでいる。手術をする場合、顔面神経麻痺がおこる危険があり、顔面神経麻痺を生じた場合は口角が下がって唾液が漏れたり、閉眼しにくくなるといった症状が出現する場合がある。ただ、耳下腺腫瘍は一般的にいろんな組織が混在しており、通常の放射線では効果が乏しく、手術が第一選択治療とされている。

ハイマットで治療した腺房細胞がんの例では、皮膚線量に配慮した計画とし、有害事象伴うことなく、3年後も腫瘍が消失を維持し、再発なく経過している。

これまで先ほどの唾液腺導管がん、腺房細胞がんなど種々の組織を含め17例を治療している。これまで局所再発は無く2年生存率89%の成績を残している。

重粒子線治療を行い深刻な顔面神経麻痺が生じた例はなくQOLを維持できている。

## 舌部腫瘍

この部位に生じた腫瘍は8例治療しているが、2年生存率は100%で、局所再発は見られない。遠隔転移やリンパ節再発は数例経験しているが、味覚障害や構音障害の増悪は生じていない。重粒子線治療は局所治療効果および重要臓器の機能温存することができるのが最大限の特徴である。

## 評価

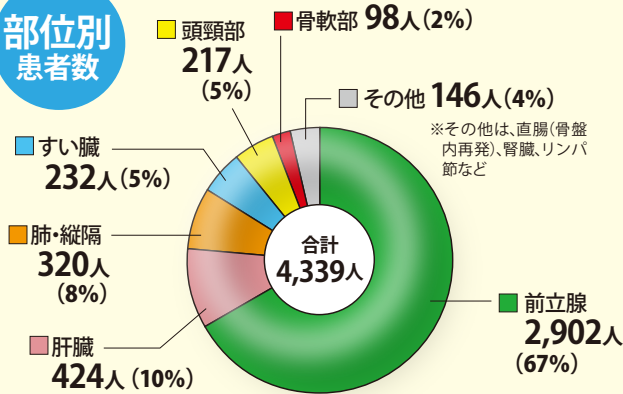
すでにサガハイマットは治療開始して5年が経過したが、様々な組織別、解剖学的発生部位でも、他の重粒子線治療施設と比べても劣ることはなく、同等以上の治療効果を得ることができている。今後もQOLの高みを目指したがん治療を提供していきたい。



## データで見るサガハイマツト

(2019年12月末日現在)

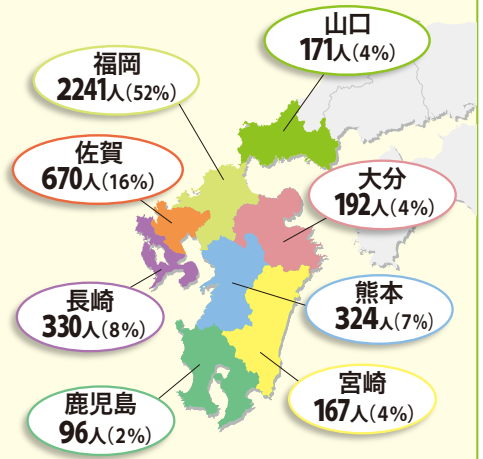
### 部位別患者数



### 地域別患者数

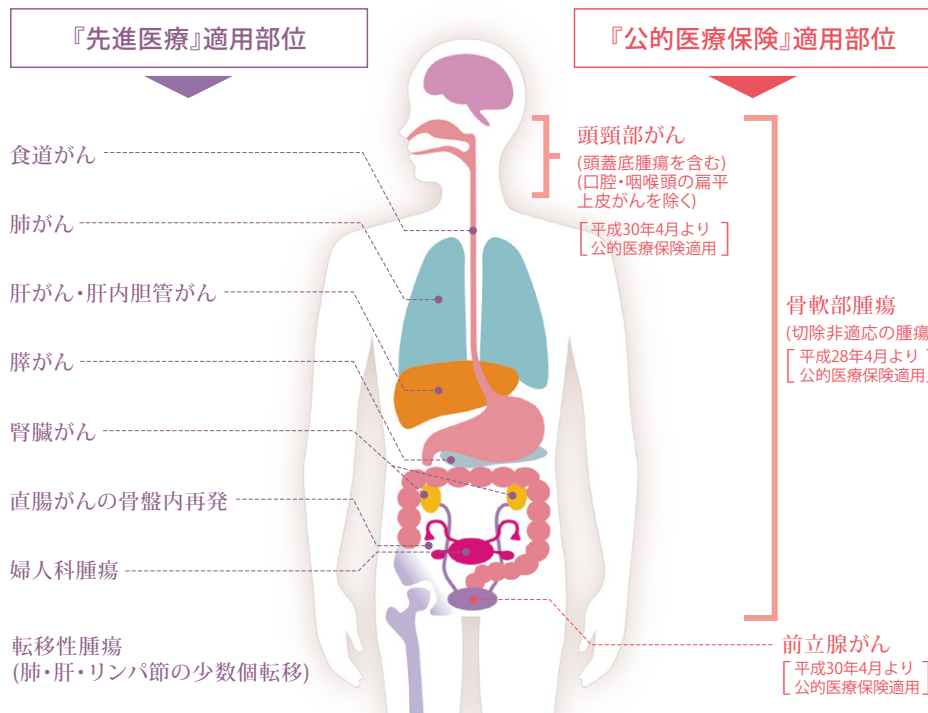
その他の地域 148人(3%)

※東京、広島、沖縄、愛媛、愛知、大阪、高知、埼玉、京都、島根、岡山、神奈川県、北海道、栃木、兵庫、群馬、三重、富山、静岡、奈良、海外(中国、台湾、韓国)



## 【重粒子線がん 治療の対象となるがん】

[対象部位] 重粒子線がん治療の対象となるのは、ひとつの部位に留まっている固形のがんです。



[治療の対象とならないがん] □白血病のような血液のがん □広範な転移のあるがん □胃がん、大腸がんなど不規則に動く臓器のがん など

## ●寄附をお願いします●

佐賀国際重粒子線がん治療財団では、引き続き皆さんからの寄附を募集しています。県内、ひいては九州のがん医療の充実につながるサガハイマツトへのご支援をよろしくお願いいたします。

なお、当財団へご寄附をいただいた方には、特定公益増進法人に対する寄附として、税制上の優遇措置があります。詳しくは、当財団までお問い合わせください。

## サガハイマツト通信 Vol.26

(2020年1月号)

【お問い合わせ】

発行 ■ 公益財団法人 佐賀国際重粒子線がん治療財団 (担当)本村

所在地 ■ 〒841-0071 佐賀県鳥栖市原古賀町 3049 番地

TEL ■ 0942(81)1897 FAX ■ 0942(81)1905

H P ■ <http://www.saga-himat.jp/>