

—がん陽子線治療— 公的医療保険適応拡大について

市民公開セミナー
がんの早期発見と早期治療
2024/12/7 鹿児島

メディポリス国際陽子線治療センター
センター長 萩野 尚

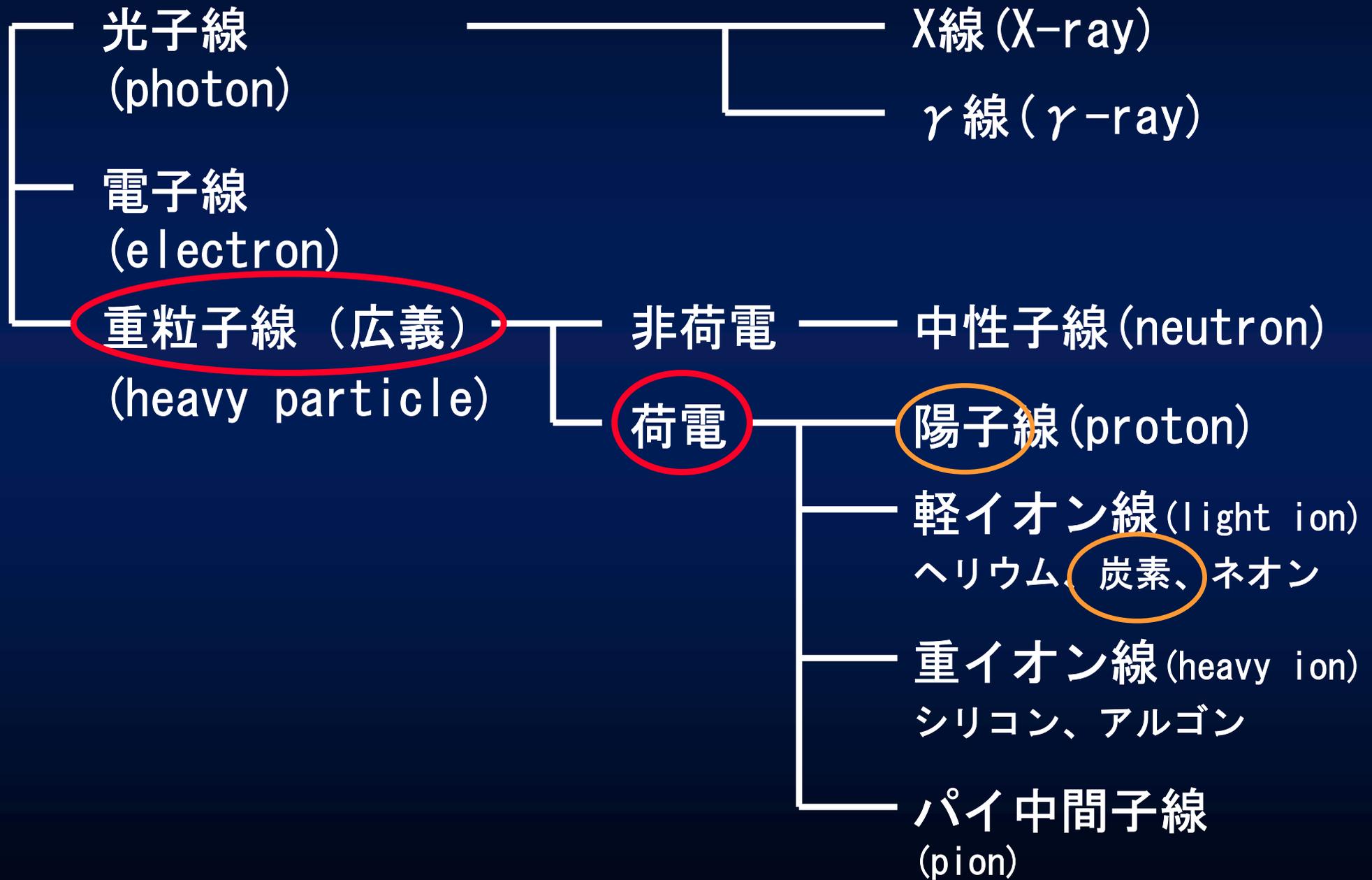


MEDIPOLIS
MEDICAL RESEARCH INSTITUTE

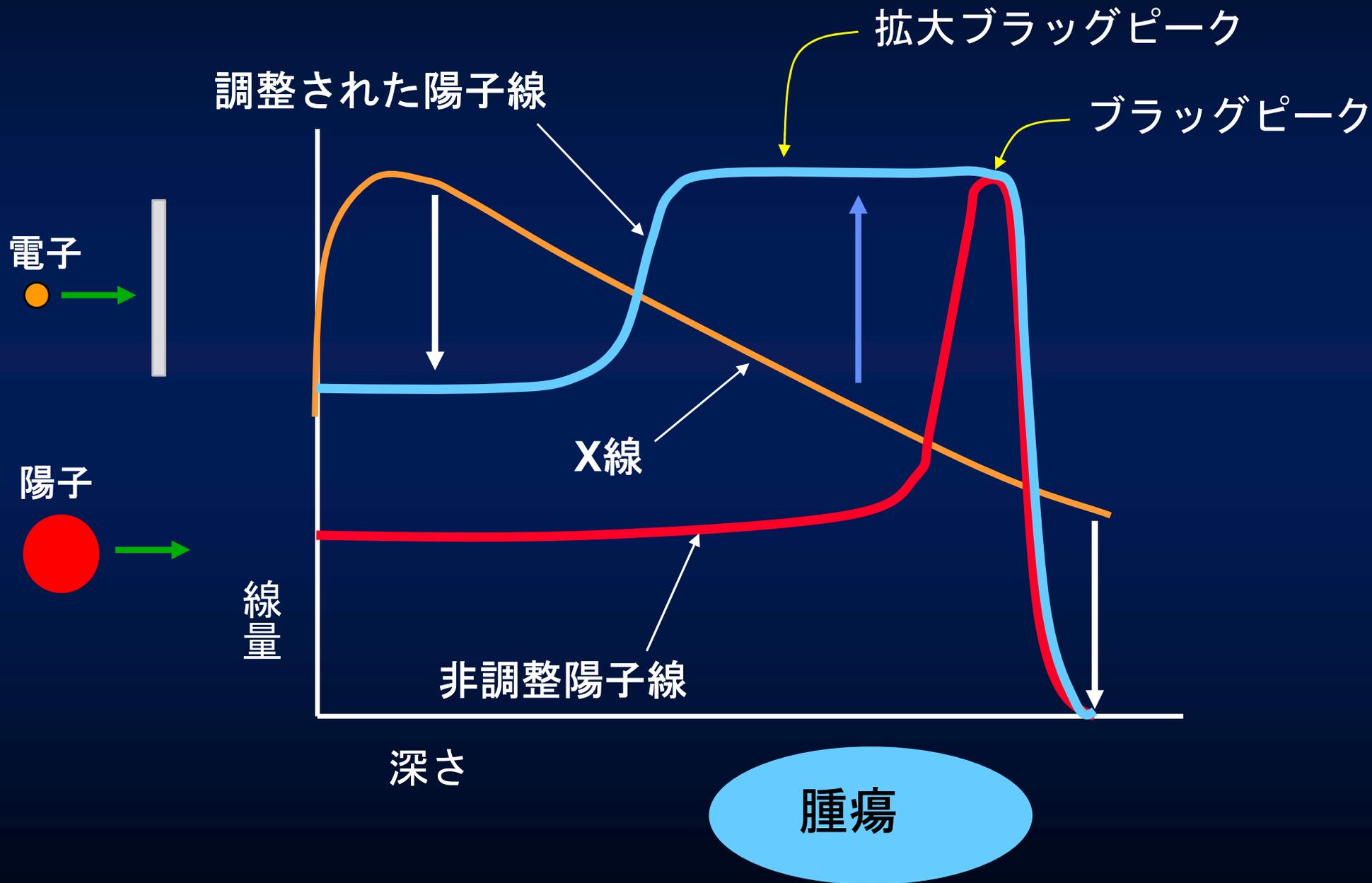
放射線治療の特徴

- 腫瘍に対する優れた効果
 - 人体への影響が少ない(適応の制限が少ない)
 - 機能と形態を保存する(治療後の高いクオリティ・オブ・ライフ(QOL))
- 
- 晩期放射線障害
 - 放射線誘発がん

粒子線：言葉の定義



粒子線(陽子線)の物理的特性1



陽子線治療の歴史

- 1946 R. Wilson 「高速陽子線の放射線医学への応用」
- 1954 ローレンスバークレー研究所(米国): 陽子線治療の開始
- 1983 筑波大学陽子線センター: 陽子線治療の開始
- 1990 ロマリンダ大学(米国): 医療専用陽子線治療施設の開始
- 1998 国立がんセンター東病院: 日本初の医療専用陽子線治療施設の開始
- 2001- 世界各地で医療専用施設が開設

リゾート地(鹿児島県指宿市)の 陽子線治療施設



砂蒸し温泉



指宿菜の花マラソン



芋焼酎

リゾート地(鹿児島県指宿市)の 陽子線治療施設



鹿児島中央駅・鹿児島空港
から約1.5時間





ホテルフリージア（患者専用）

メディポリス国際陽子線
治療センター

リゾート滞在型医療



硫黄島

開聞岳

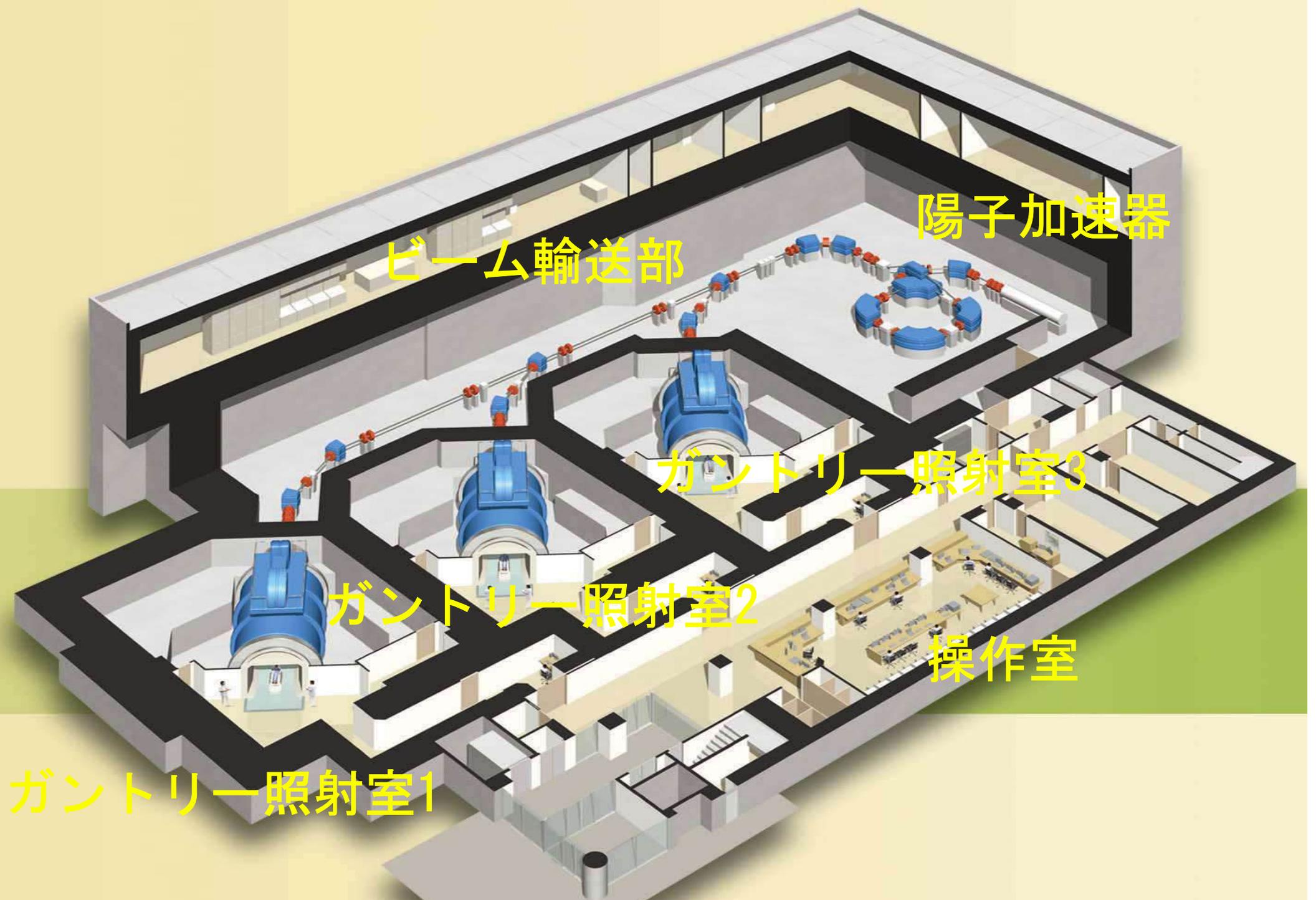
鰻池

敷地内から見える景色

標高330mの山の上。敷地面積は東京ドーム77個分

A modern, multi-story building with a white facade and a large glass facade. The building has a prominent entrance with a covered walkway supported by white columns. The sky is clear blue, and there are some trees and a white car in the foreground.

メディポリス国際陽子線治療センター



ガントリー照射室1

ガントリー照射室2

ガントリー照射室3

陽子加速器

ビーム輸送部

操作室

国際陽子線治療センター-B1F鳥瞰図

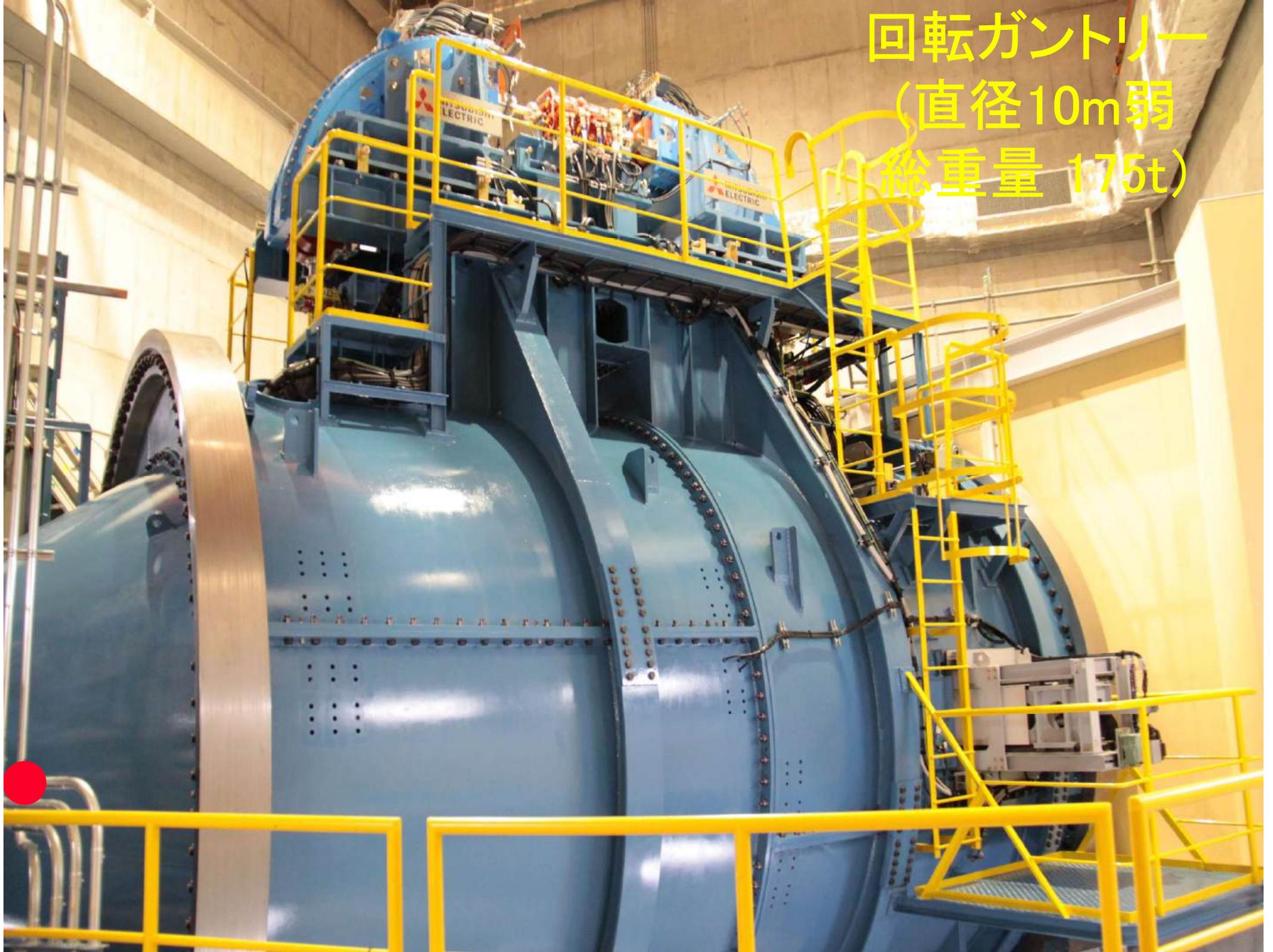
陽子加速器 (シンクロトロン)

直径7m

最大体内到達距離
約30 cm



回転ガントリー
(直径10m弱
総重量 175t)

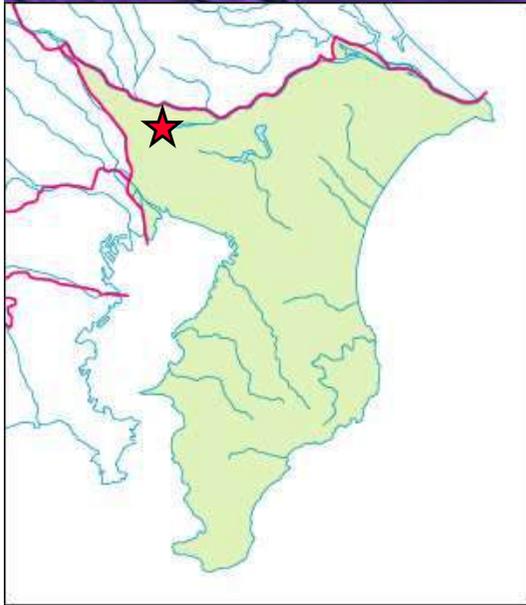




回転ガントリー照射室

私の前任地：国立がんセンター東病院 千葉県柏市（手賀沼エコマラソン）

翌2000年のシドニーオリンピックで
Qちゃんは金メダルを取りました



2018年度までに保険診療となった疾患

- 医療の名称：陽子線治療

- 適応症：

- 小児腫瘍（限局性の固形悪性腫瘍に限る）

- 頭頸部悪性腫瘍（口腔・咽頭・喉頭の扁平上皮癌を除く）

- 限局性の骨軟部腫瘍

- 手術による根治的治療が困難なものに限る

- 限局性および局所進行性前立腺癌（転移を有するものを除く）

2022年度に追加保険収載された疾患

- 肝細胞癌（長径4cm以上のものに限る）
- 肝内胆管癌
- 局所進行性膵癌
- 局所大腸癌（手術後に再発したのものに限る）

- いずれも、手術による根治的治療が困難なものに限る
- すべて希少疾患の扱い

2024年度に追加保険収載された疾患

- **早期肺癌（I期からIIA期の肺癌に限る）**
 - 手術による根治的な治療法が困難であるものに限る
 - 希少疾患の扱い
 - 2024年6月からの適応

保険点数(1点=10円)

- 希少疾患 187,500点
- それ以外 110,000点

- 粒子線治療適応判定加算 40,000点
- 粒子線治療医学管理加算 10,000点

- 小児・頭頸部・骨軟部・肝細胞癌・肝内胆管癌・局所進行膵癌・大腸癌術後再発・早期肺癌:2,375,000円
- 前立腺:1,600,000円
- 1-3割負担 - 高額療養費制度

頭頸部がん

- 副作用(晩期障害)を最小にできる。
 - 失明や視力低下は陽子線治療ではほとんど起こらない。
- いわゆる放射線抵抗性のがんにも効果が期待できる。
 - 悪性黒色腫
 - 腺様嚢胞癌

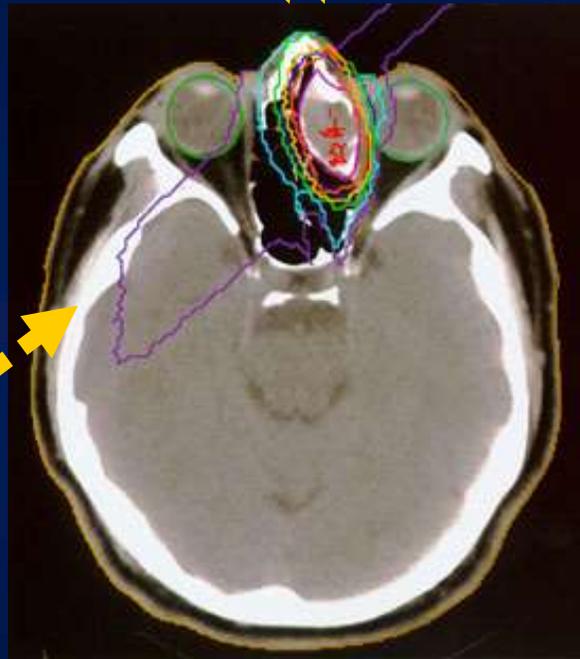
48歲 女性：篩骨洞癌

Coplanar beam

Non-coplanar beam



治療前



線量分布図

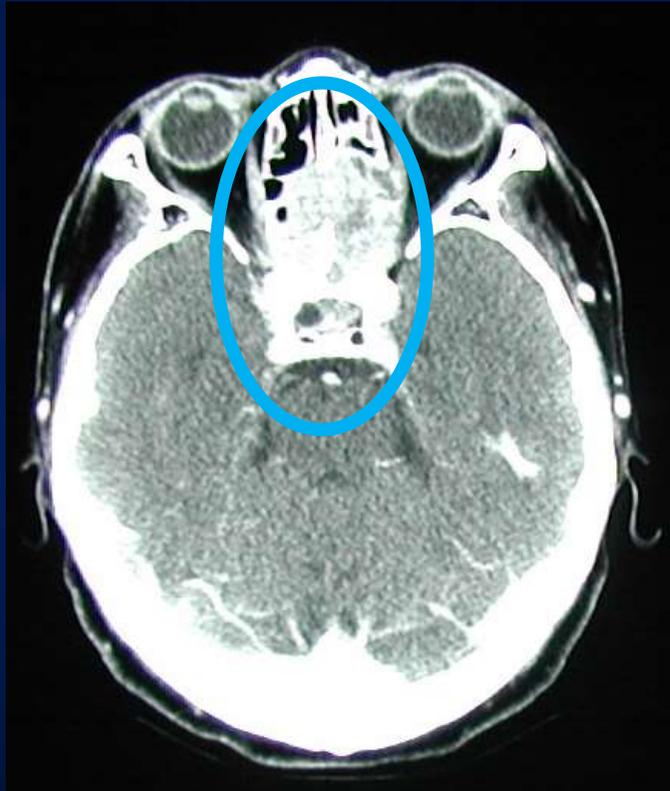


治療後 (65 GyE)

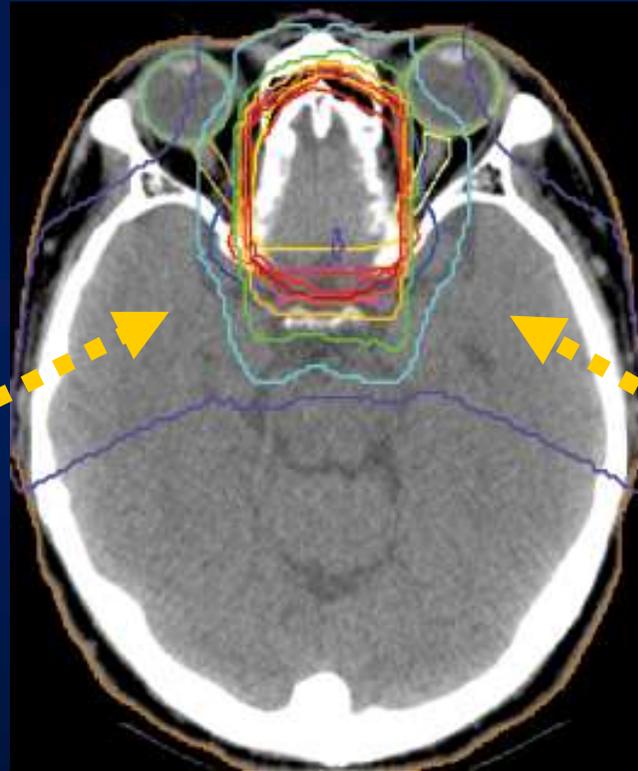
10年無病生存

83歳 女性：悪性黒色腫

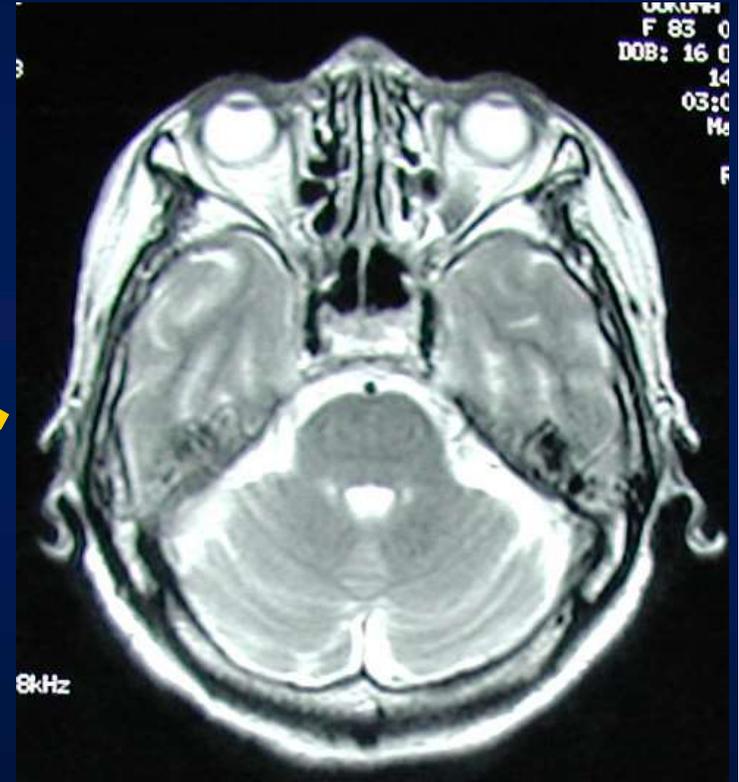
放射線抵抗性腫瘍でも良く治る



治療前



線量分布図



治療後

4年無病生存

前立腺癌

- 生化学的無病生存率 (PSA無再発率) はX線IMRTより5%ほど良く、かつ晩期障害 (膀胱・直腸) も5%ほど少ないが、X線IMRTとの同等性で保険収載

前立腺癌：治療前PSA値による 生化学的無病生存率比較

	前立腺全摘術	陽子線治療
	ジョンズホプキンス 大学	ロマリンダ大学
治療前PSA		線量中央値 75 Gy
</= 4.0	92% (284)	100% (49)
4.1-10.0	83% (237)	89% (248)
10.1-20.0	56% (105)	72% (144)
> 20.0	45% (40)	53% (70)

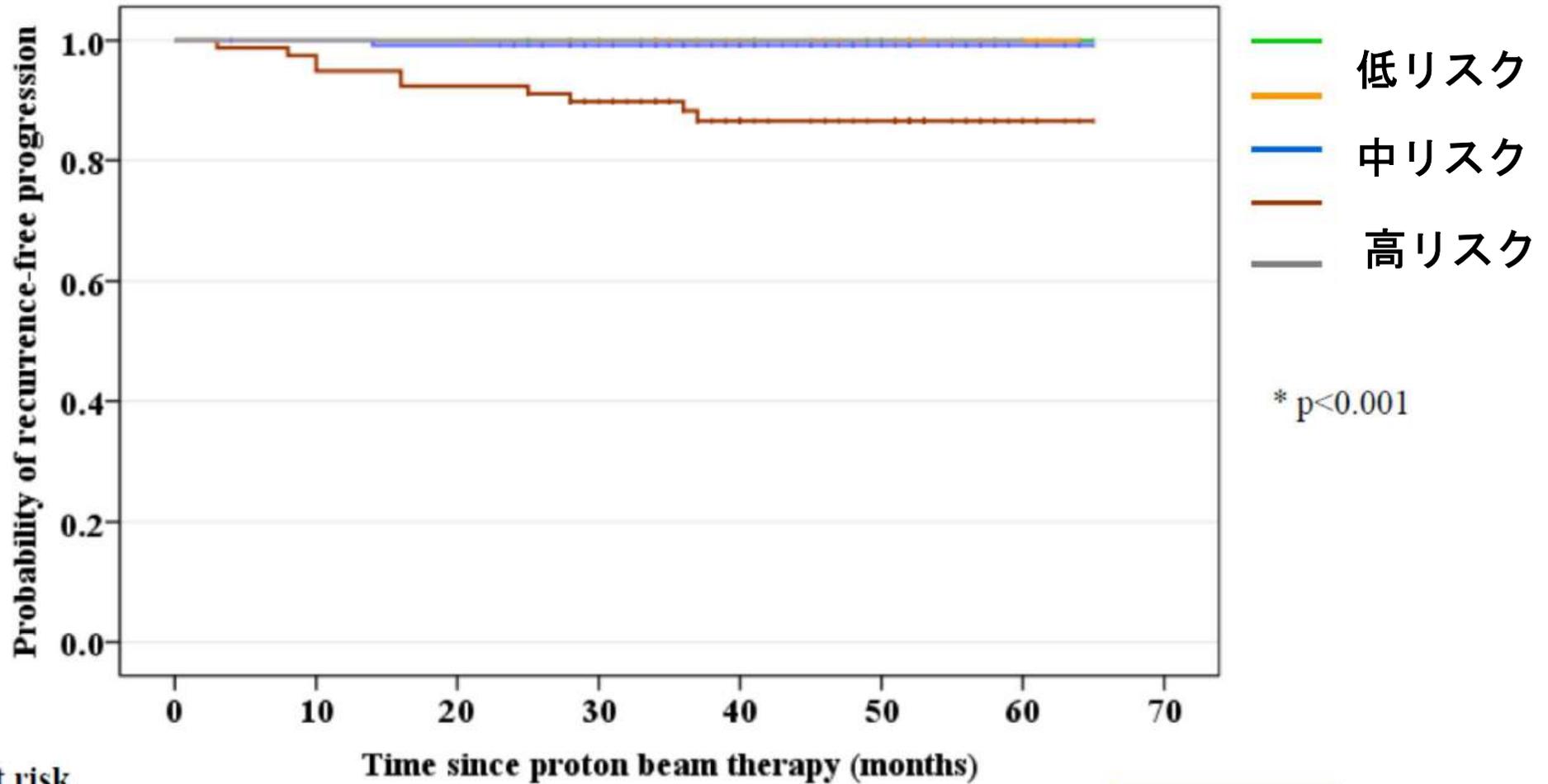
(): 症例数

前立腺癌 対象と方法

- 解析対象患者： **ホルモン療法非施行(拒否含む)の前立腺に限局した患者 242例** (2011年1月-2014年7月(最低観察期間2年以上))
 - 一般的に中リスク前立腺癌は短期(6月)のホルモン療法併用、高リスク前立腺癌は長期(2年)のホルモン療法併用が推奨されている

結果：無再発生存率

Risk groups



No. at risk

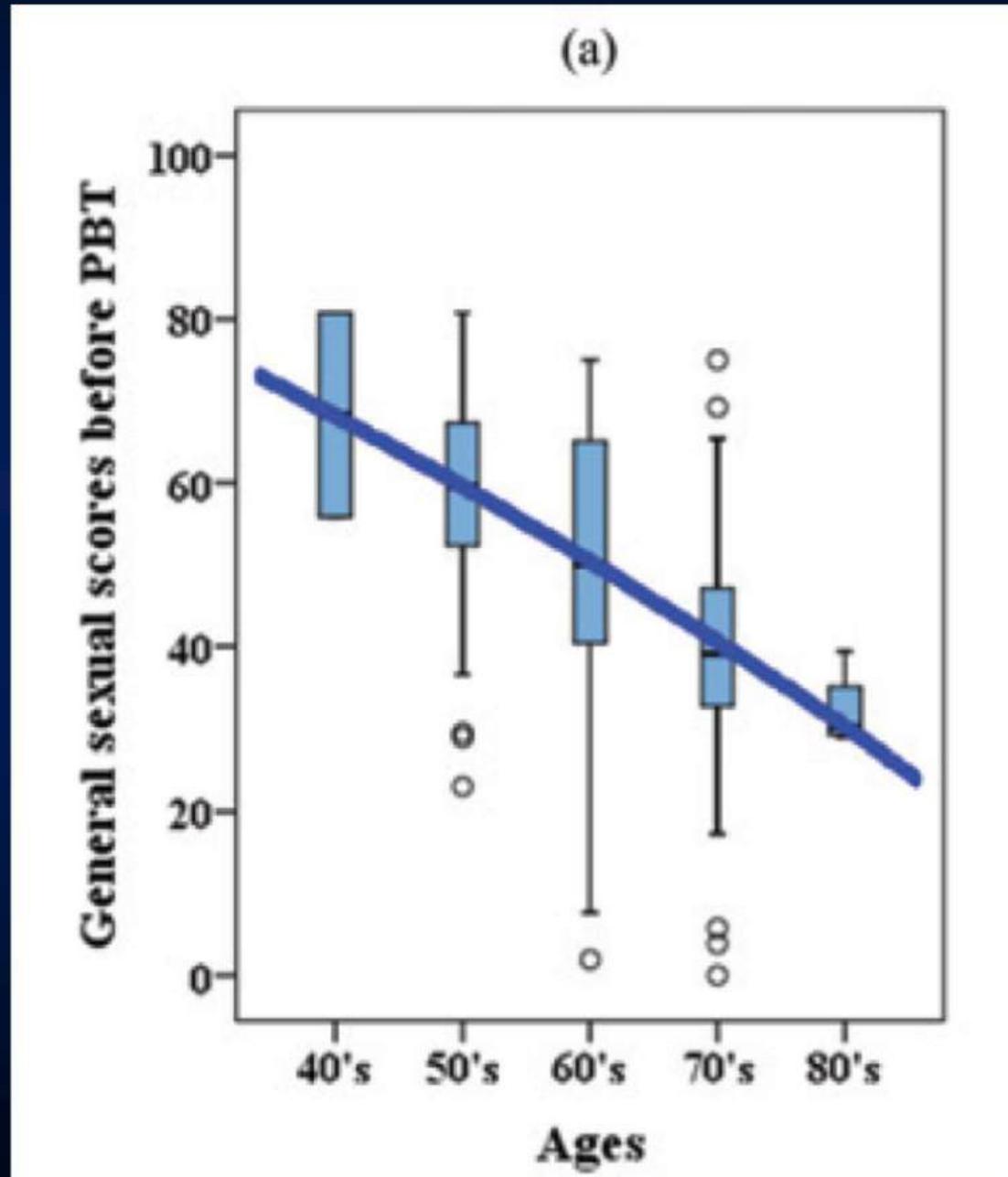
Time since proton beam therapy (months)

	0	10	20	30	40	50	60	70	
低リスク	8	8	8	5	4	1	0		100% /4yr
中リスク	28	28	28	25	19	15	3		100% /4yr
高リスク	124	124	123	104	73	38	11		99% /4yr
高リスク	79	76	73	63	45	33	6		87% /4yr
高リスク	3	3	3	3	2	2	1		100% /4yr

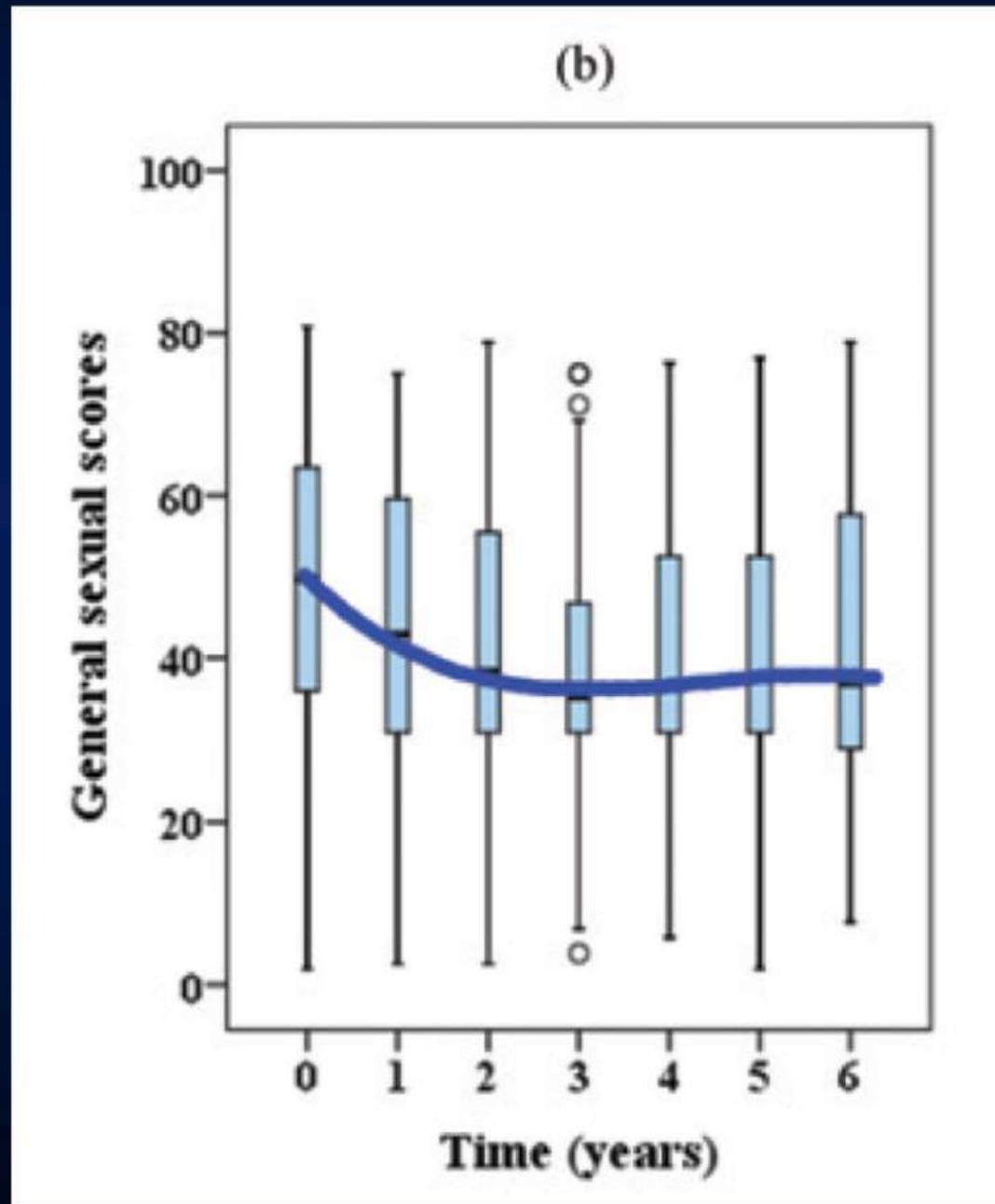
晩期有害事象

膀胱	膀胱出血 (一過性)	3.3%	X線治療の場合： 4.0-24.4%
	症状の出る 時期	治療後1-4 年	
直腸	直腸出血 (一過性)	4.1%	X線治療の場合： 5.5-13.7%
	症状の出る 時期	治療後1-2 年	

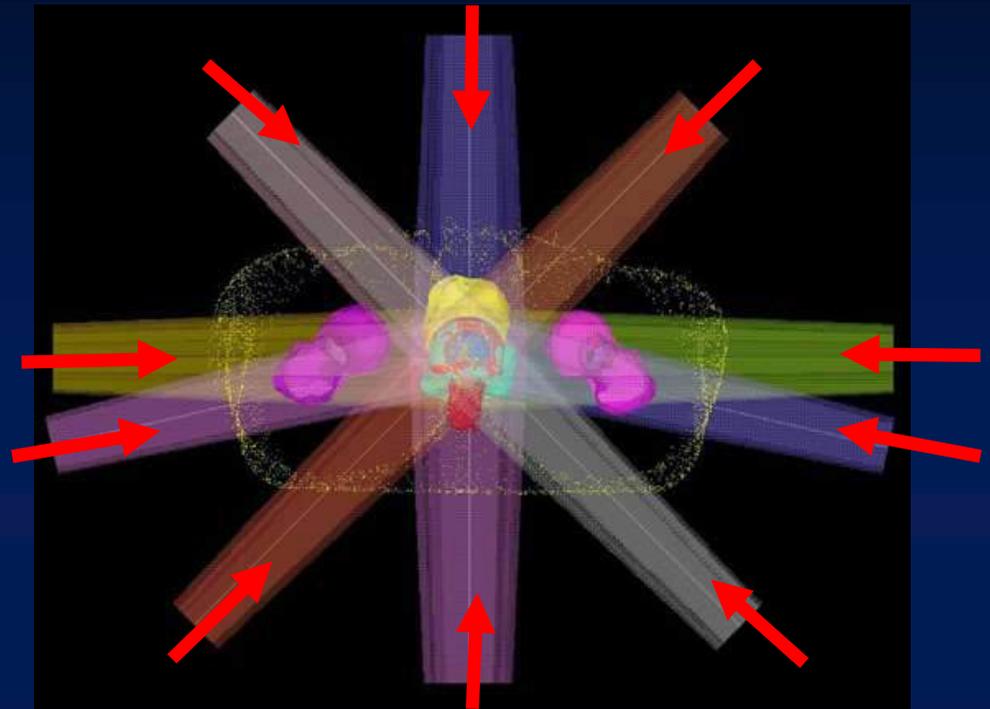
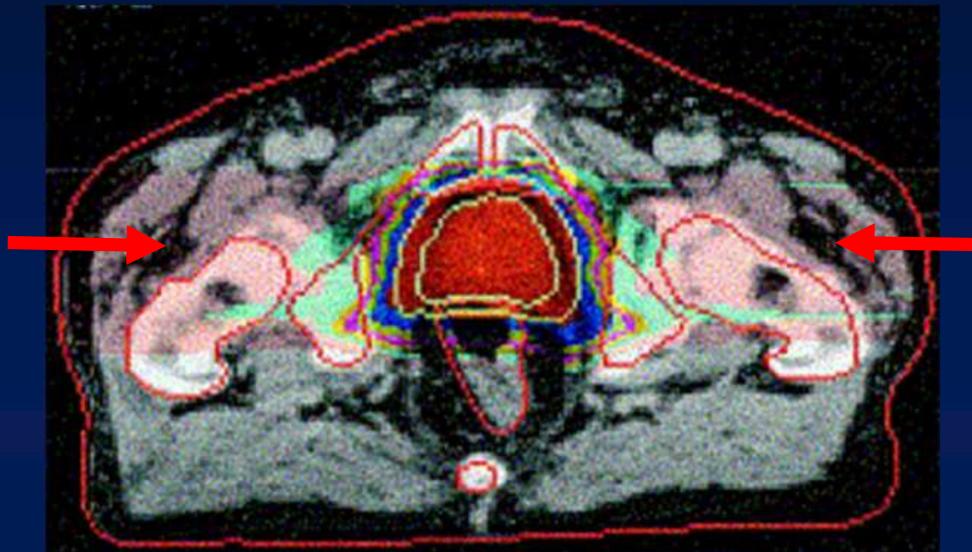
年齢別の性機能 (EPIC)



陽子線治療後の性機能 (EPIC)



治療成績に変わりはない？



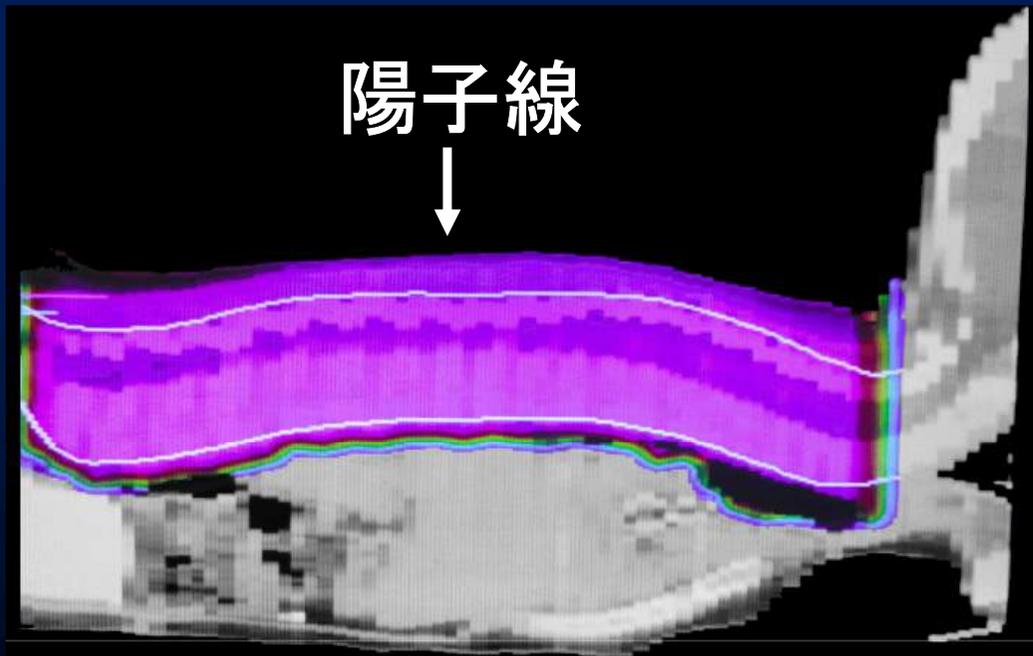
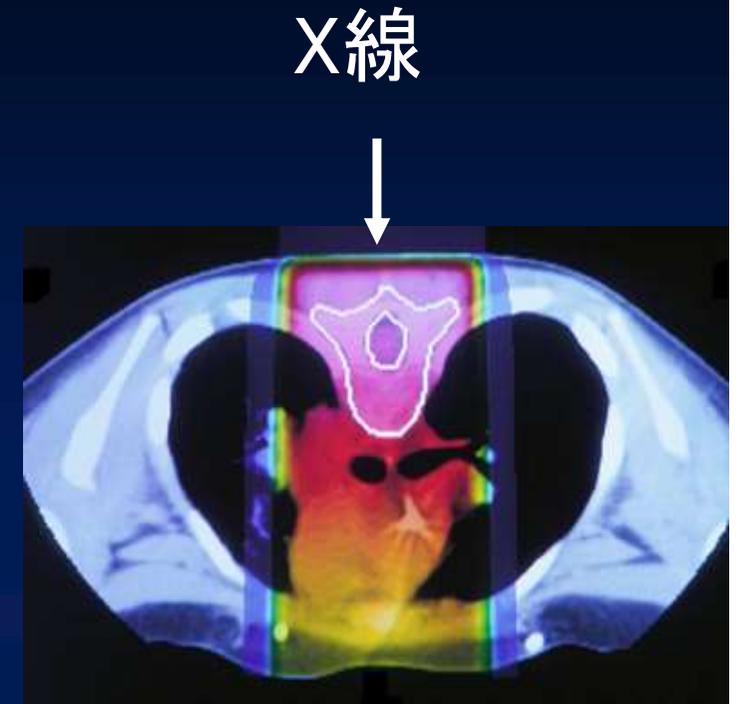
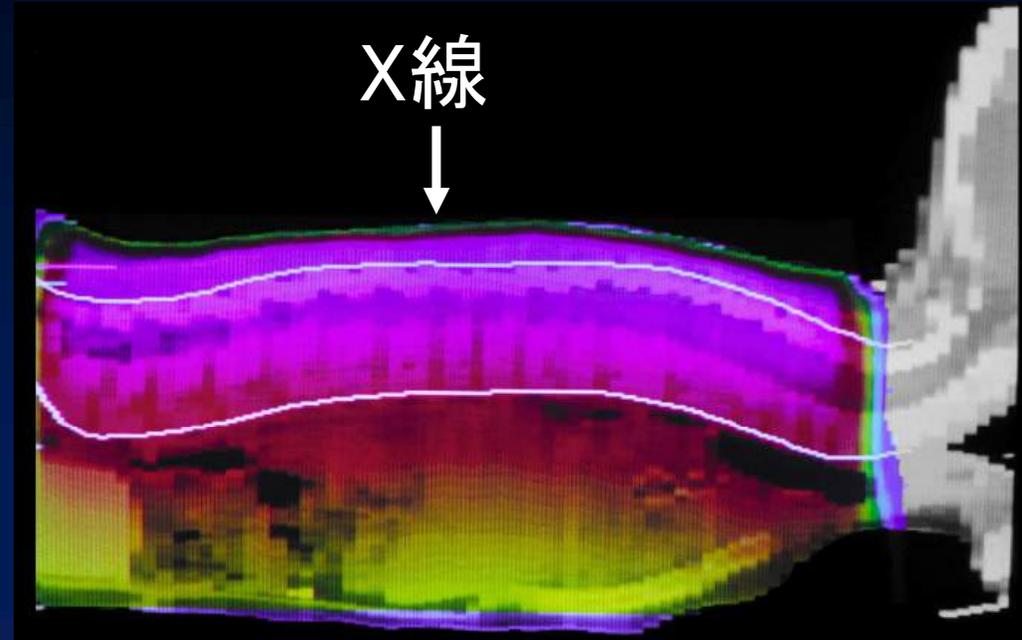
陽子線

63-79 Gy照射

X線IMRT

- 前立腺がん治療(全摘 or 放治)後の2次発がんの発生リスクは放治群にわずかに多い(Cancer, 2000)
- 放射線発がんは低線量域(< 1 Gy)でも起こる

MEDULLOBLASTOMA (髓芽腫)



肝細胞癌

- 日本が肝細胞癌に対する陽子線治療をリードしている
(日本で開発された)
- 大きさに関係なく、約90%の治癒率
- 肝臓内に他の病巣が出現しても、繰り返し治療できる
 - メディポリスでは6部位治療した人もいる

肝細胞癌

- 小型の肝細胞癌(平均2.2 cm)に対する粒子線治療は同病態でのX線定位照射と比較して、生存率において差が見いだせなかった。
- 大型の肝細胞癌(平均7.2 cm)に対する粒子線治療は同病態での肝動脈化学塞栓療法+3次元X線照射と比較して、生存率において優越性が示唆された。

肝細胞癌

小型

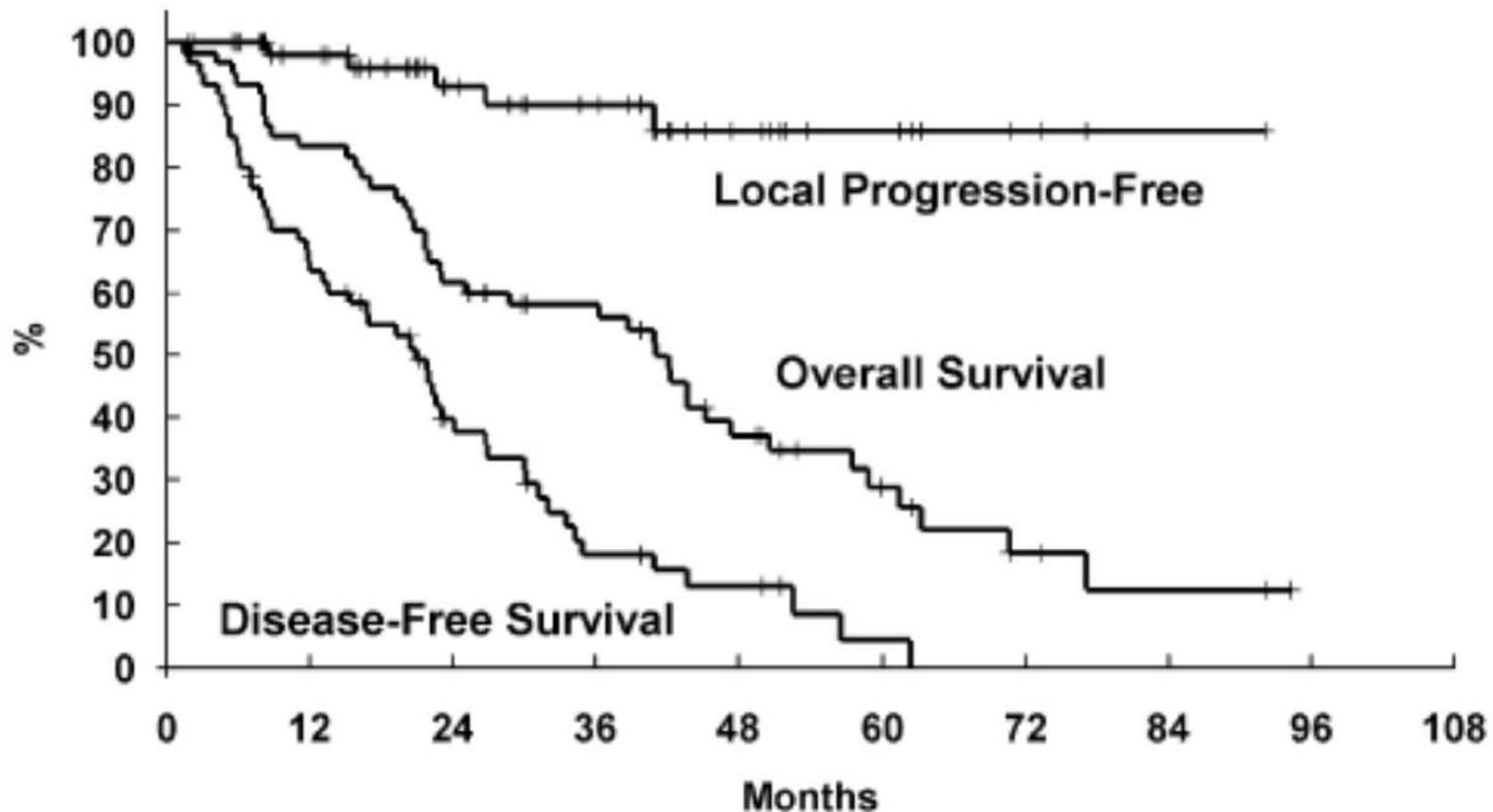
治療方法	年齢	男女比	PS 0/1	Child分類	腫瘍平均径	2年生存率	3年生存率
X線定位照射	69	1:0.39	97%	A/B	2.2cm	80.6%	70.4%
粒子線治療	73	1:0.34	98%	A/B	2.2cm	81.8%	71.6%

大型

治療方法	年齢	男女比	PS 0/1	Child分類	腫瘍平均径	2年生存率	3年生存率
X線3次元照射	59	1:0.26	98%	A/B	7.2cm	42.5%	26.5%
粒子線治療	74	1:0.26	94%	A/B	7.2cm	66.6%	49.1%

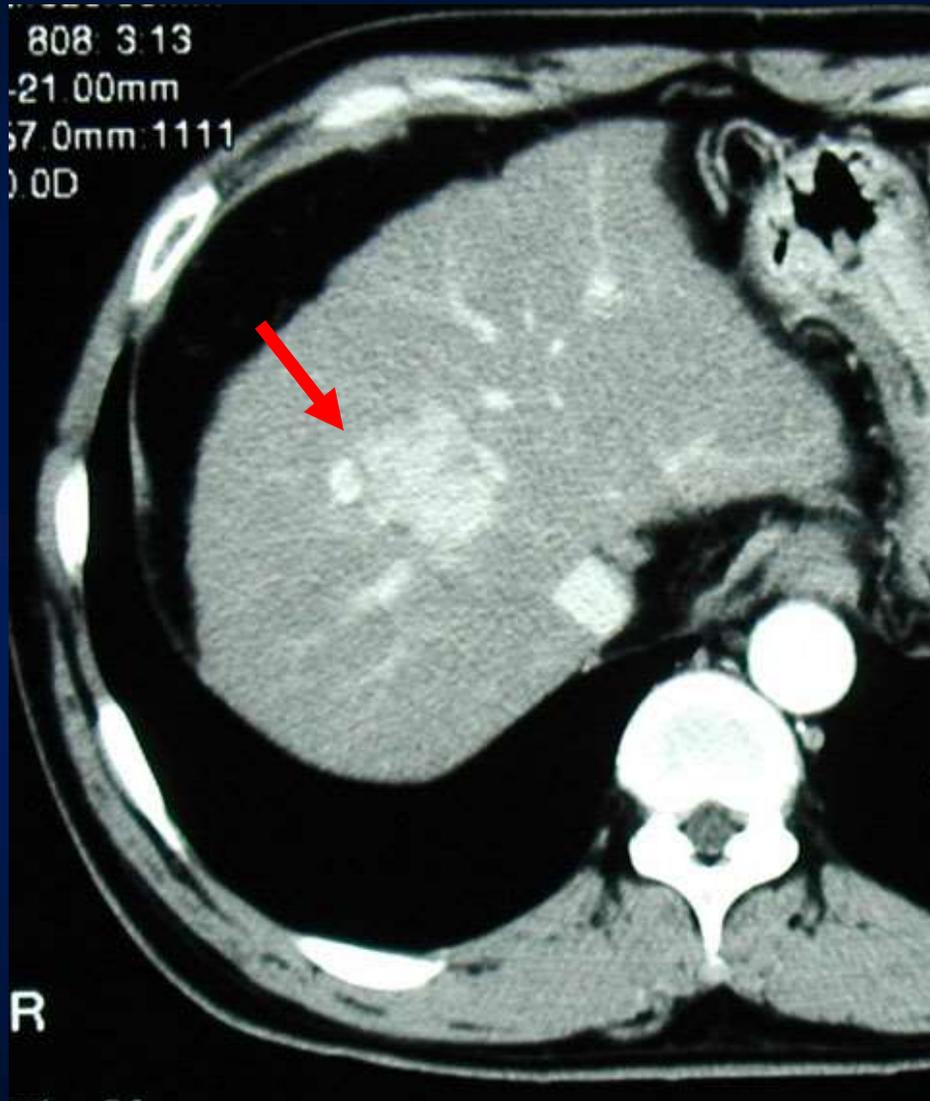
日本放射線腫瘍学会による解析

肝細胞がん陽子線治療成績

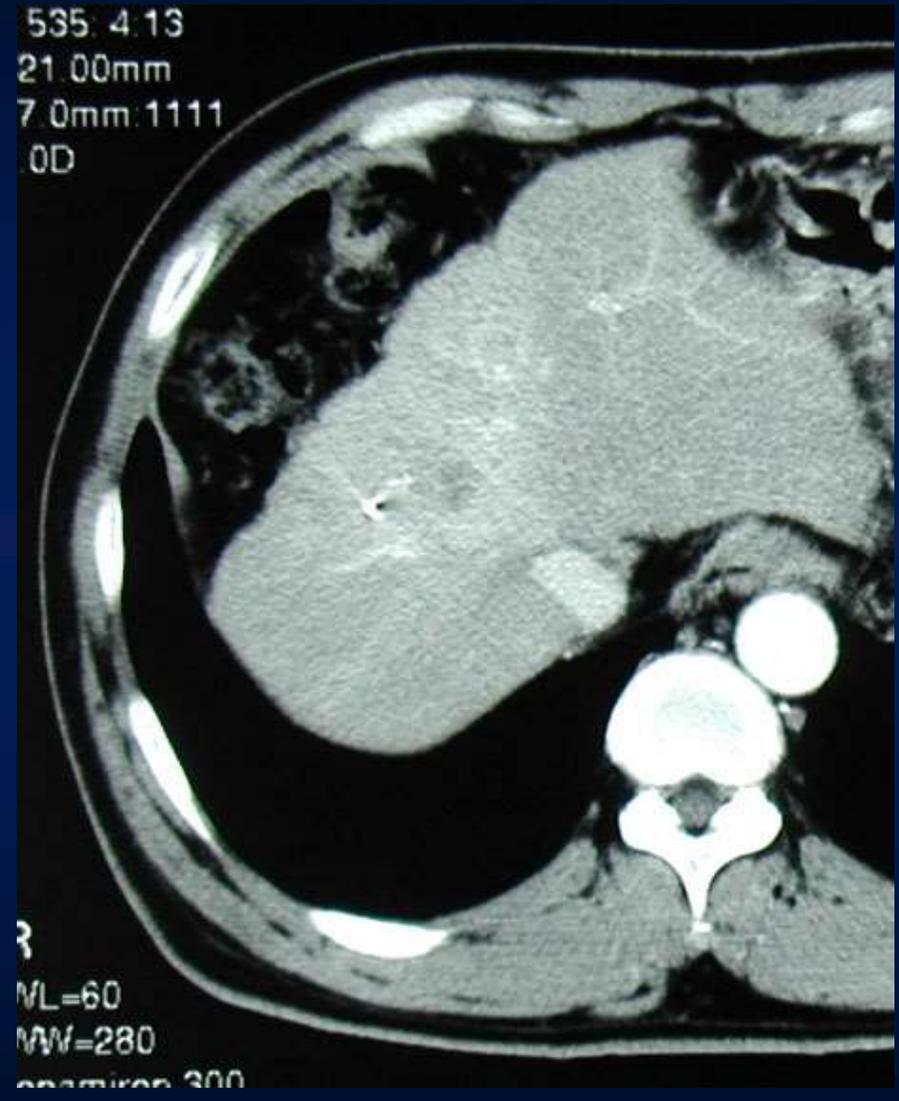


国立がんセンター東病院の結果

70歲 男性：肝細胞癌



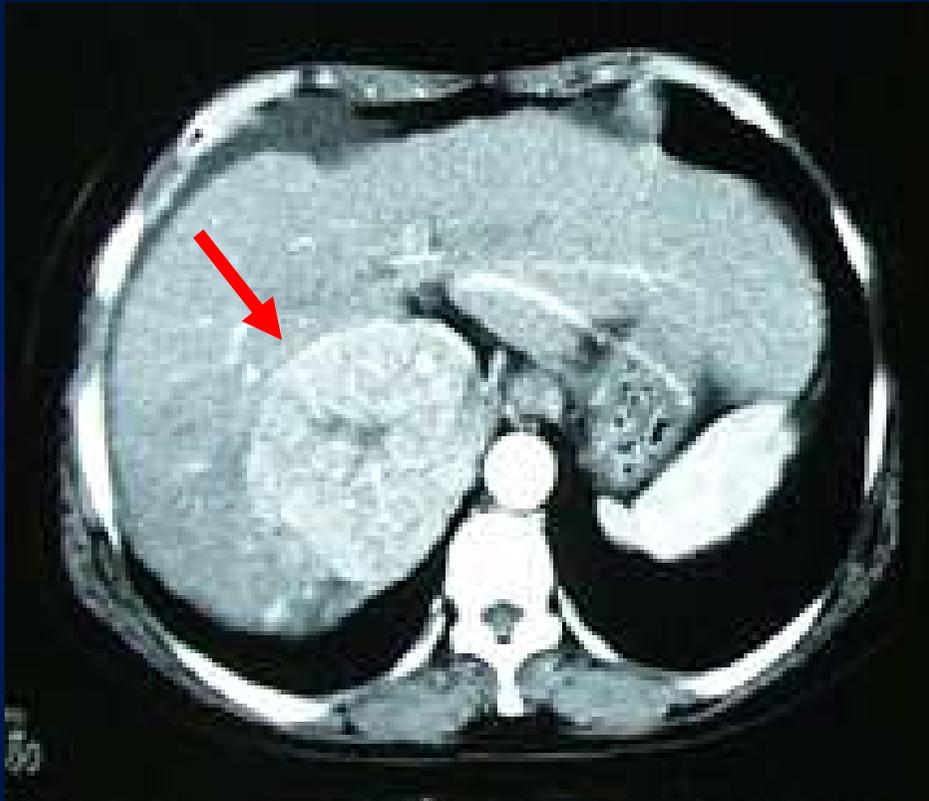
治療前



治療後 (76 GyE)

5年無病生存

65歲 女性：肝細胞癌



治療前



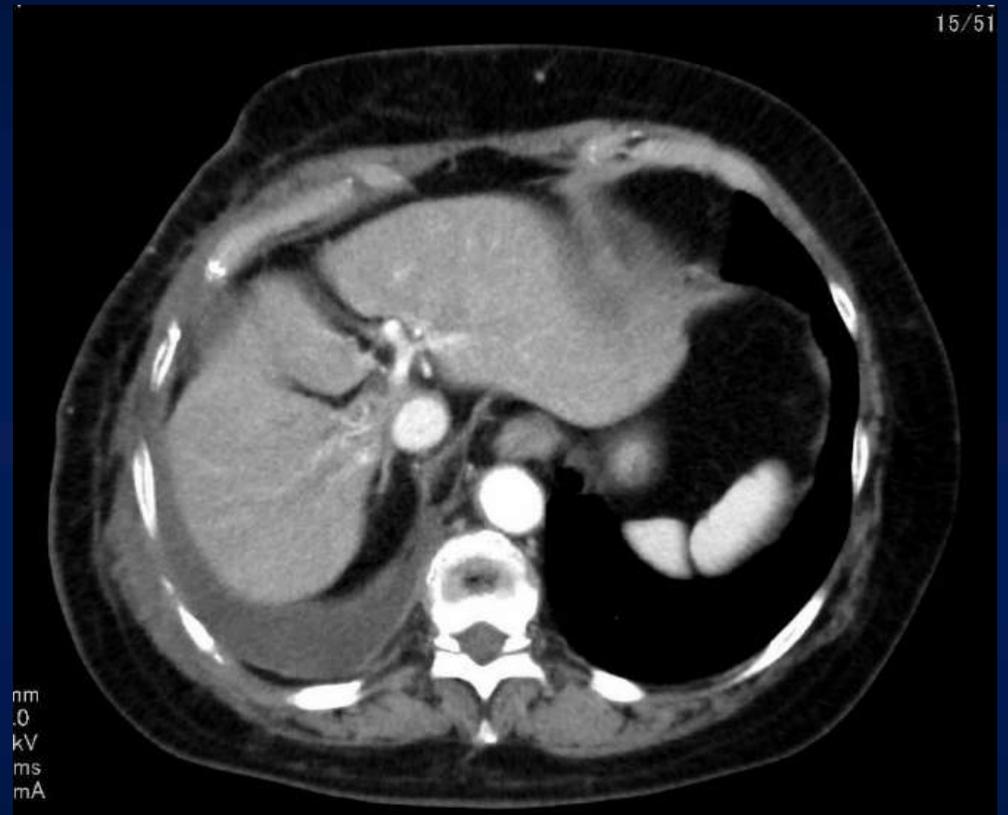
治療後 (76 GyE)

2年多發肝内病変・癌死

68歲 女性：巨大肝細胞癌



治療前 (17cm)



治療後 (76 GyE)

5年無病生存

膵臓癌

- 膵臓がんの80%以上が発見時、すでに手術不能
- 切除不能局所進行膵臓がんの標準治療は化学療法（抗がん剤単独）。しかし、生存期間は約1-2年
- 化学療法併用陽子線治療では、生存期間は約2年以上に延長
- 少数の肝転移を有する患者でも約20%に長期生存が見込める



膵臓癌

- 切除不能・局所進行膵臓癌に対する粒子線治療の成績は、同病態でのX線治療と比較して、有効性において良好であり、有害事象も少なかった。

膵臓癌

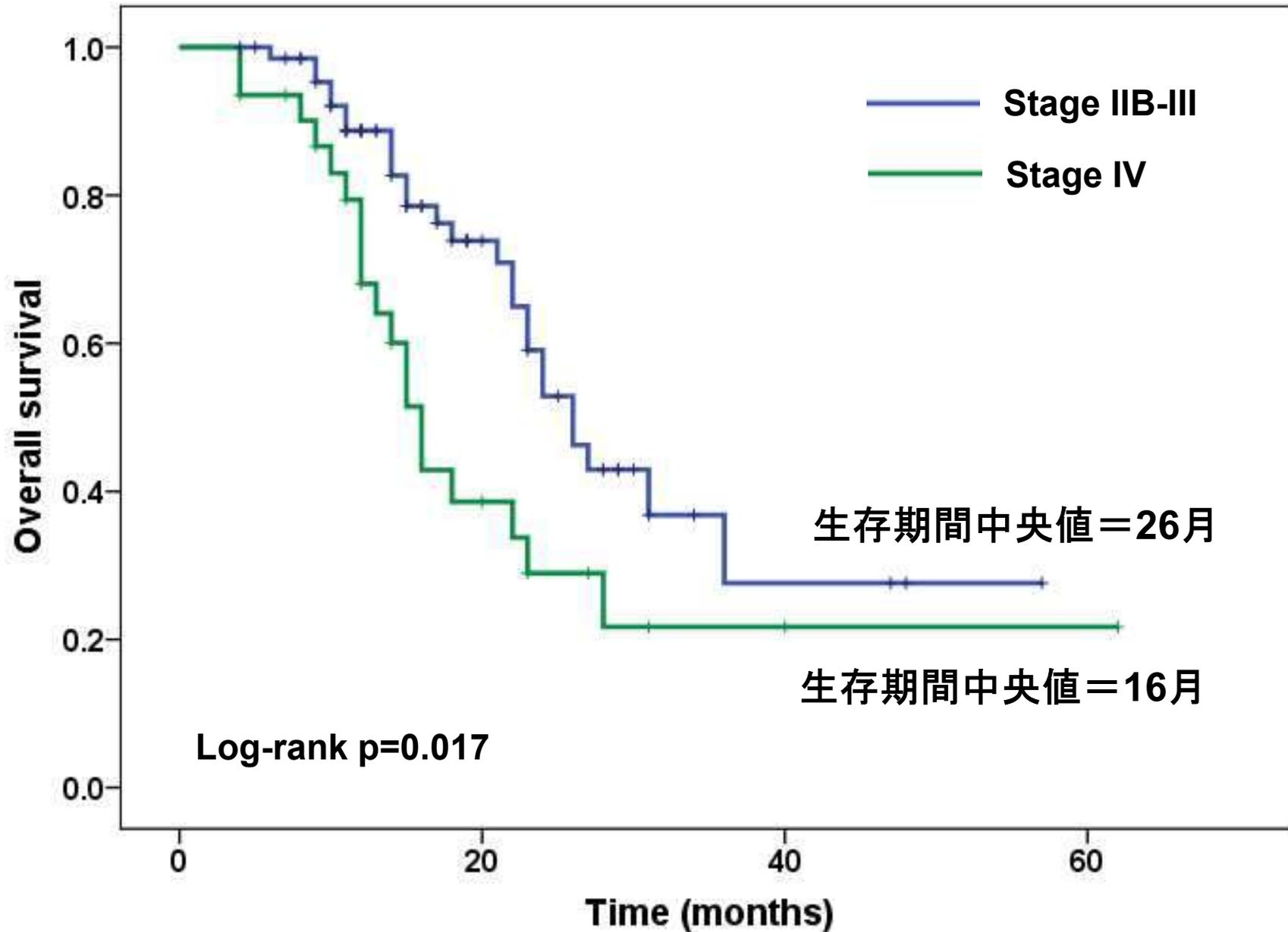
治療方法	年齢	男女比	PS 0/1	2年生存率	有害事象 (Gr.3以上)
X線治療	65	1:0.95	95%	23.0%	0-47%
粒子線治療	65-68	1:0.88-1:0.79	98%	38.8%-40.8%	0-10%

日本放射線腫瘍学会による解析

メディポリス症例の解析：対象と方法

- 2011/4–2015/5
- 切除不能局所進行膵臓癌 100例
- 原発巣と領域リンパ節への陽子線治療
- 呼吸同期照射
- 67.5 (50) GyE/25回

結果 生存率

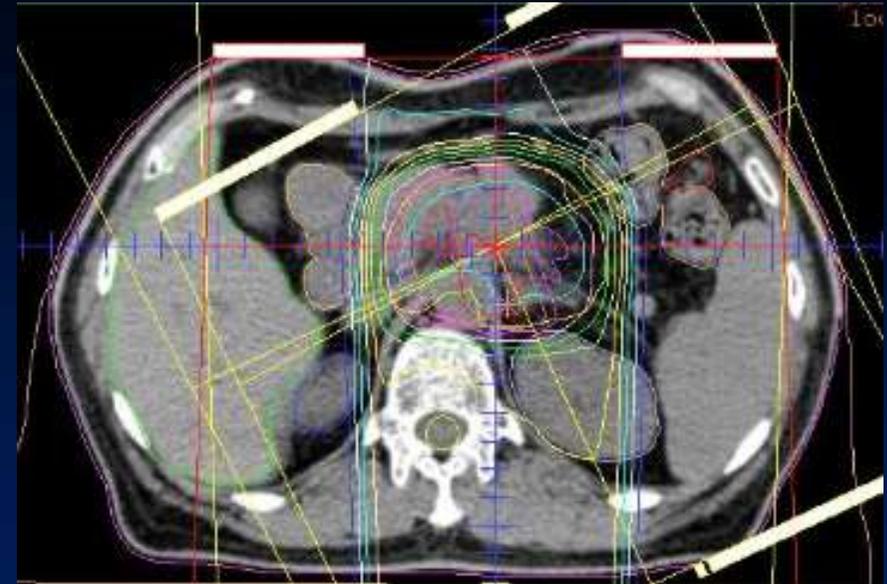


64歳 女性

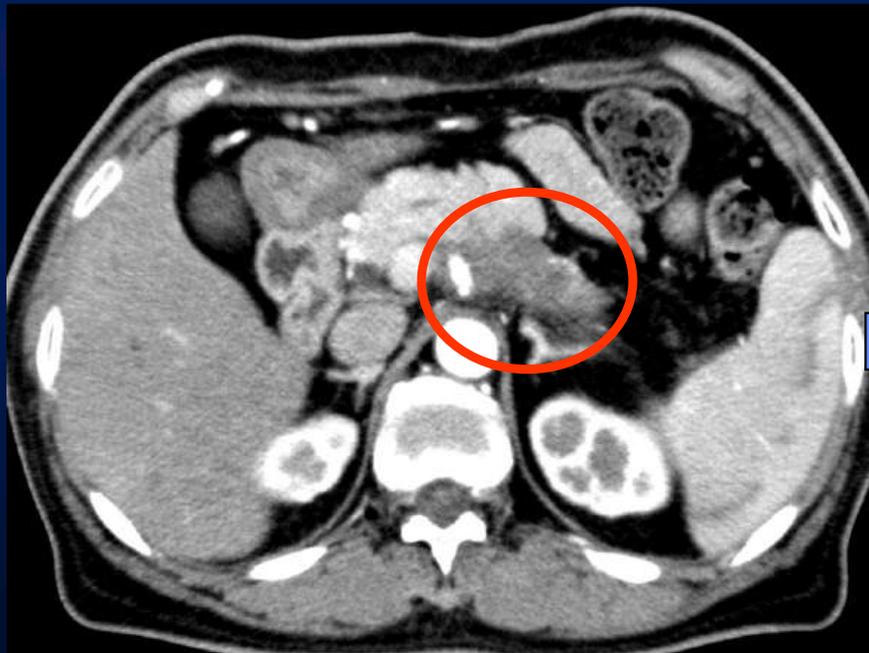
診断：手術不能局所進行膵癌

治療：陽子線 67.5 (50) GyE/25回
GEM+TS-1 併用 (他院)

経過：良好
再発は認めていない



線量分布図



治療前



治療後6ヶ月

5年無病生存

肝内胆管癌

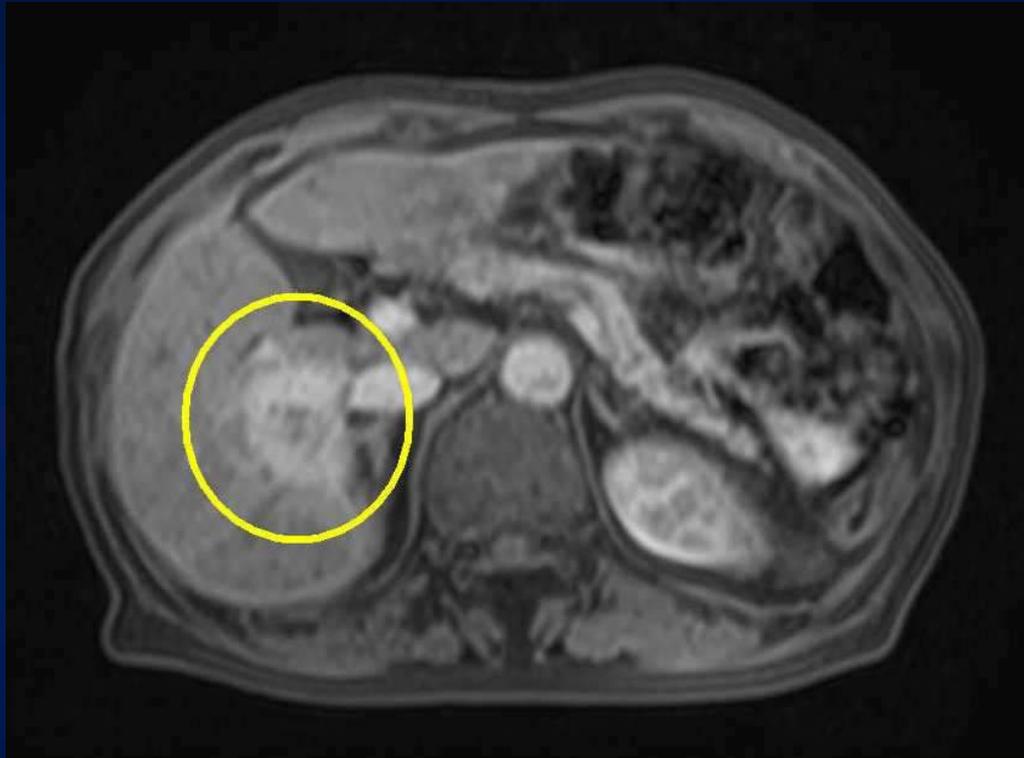
- 肝内胆管癌に対する粒子線治療は、X線治療(3次元照射・定位照射)と比較して生存率において優越性が示唆された。

肝内胆管癌

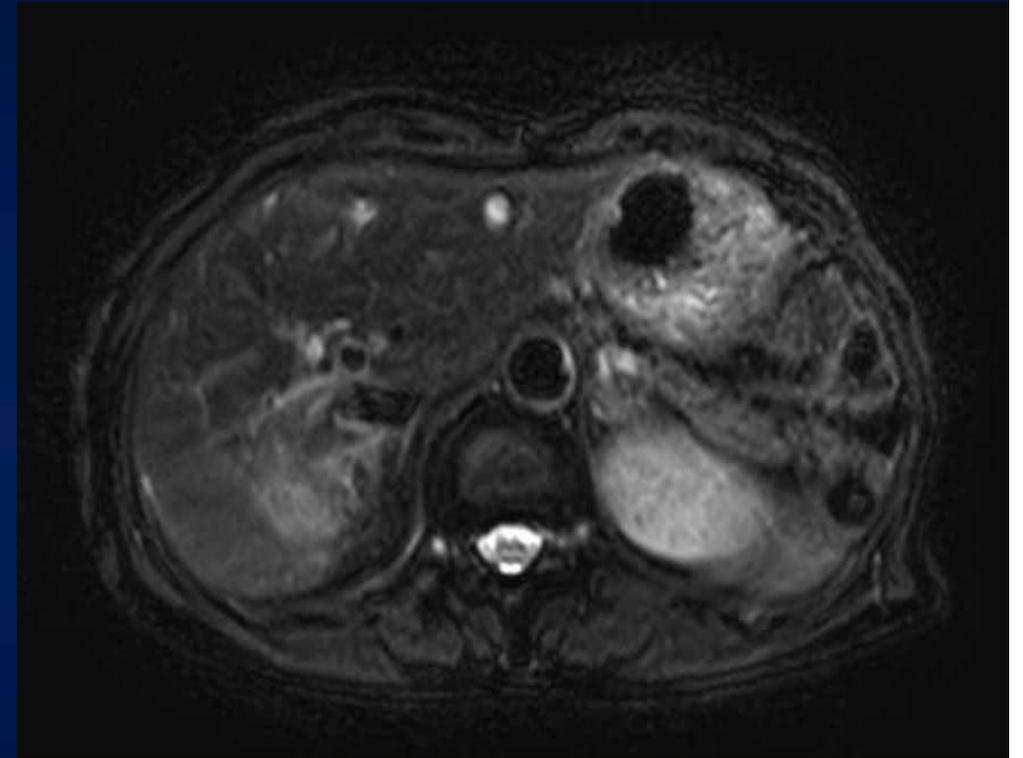
治療方法	2年生存率	生存期間中央値
X線定位照射・3次元照射	18.3-25.3%	10.4-11.7月
粒子線治療	40.7-47.6%	22.1-22.5月

日本放射線腫瘍学会による解析

肝内胆管癌



治療前



治療後 (72.6 GyE)

3年無病生存

大腸癌術後局所再発

- 大腸癌術後局所再発に対する粒子線治療は、X線治療よりも、有効性において優れていると考えられた。

大腸癌術後局所再発

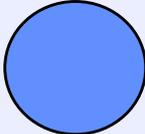
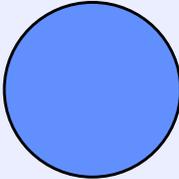
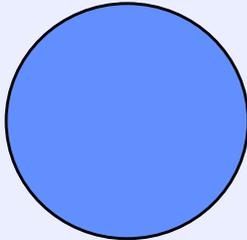
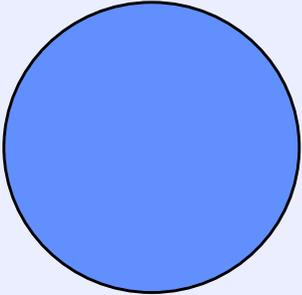
治療方法	3年生存率	3年局所制御率	有害事象 (Gr.3以上)
X線治療	39.7%		7-57%
粒子線治療	72.9-81.8%	76.4%	0-5.7%

日本放射線腫瘍学会による解析

早期肺癌

- 手術ができないような患者さんにも安全に治療できる
- 治療成績は手術とさほど変わらない
- 複数の病巣があってもそれぞれ治療できる

早期肺癌

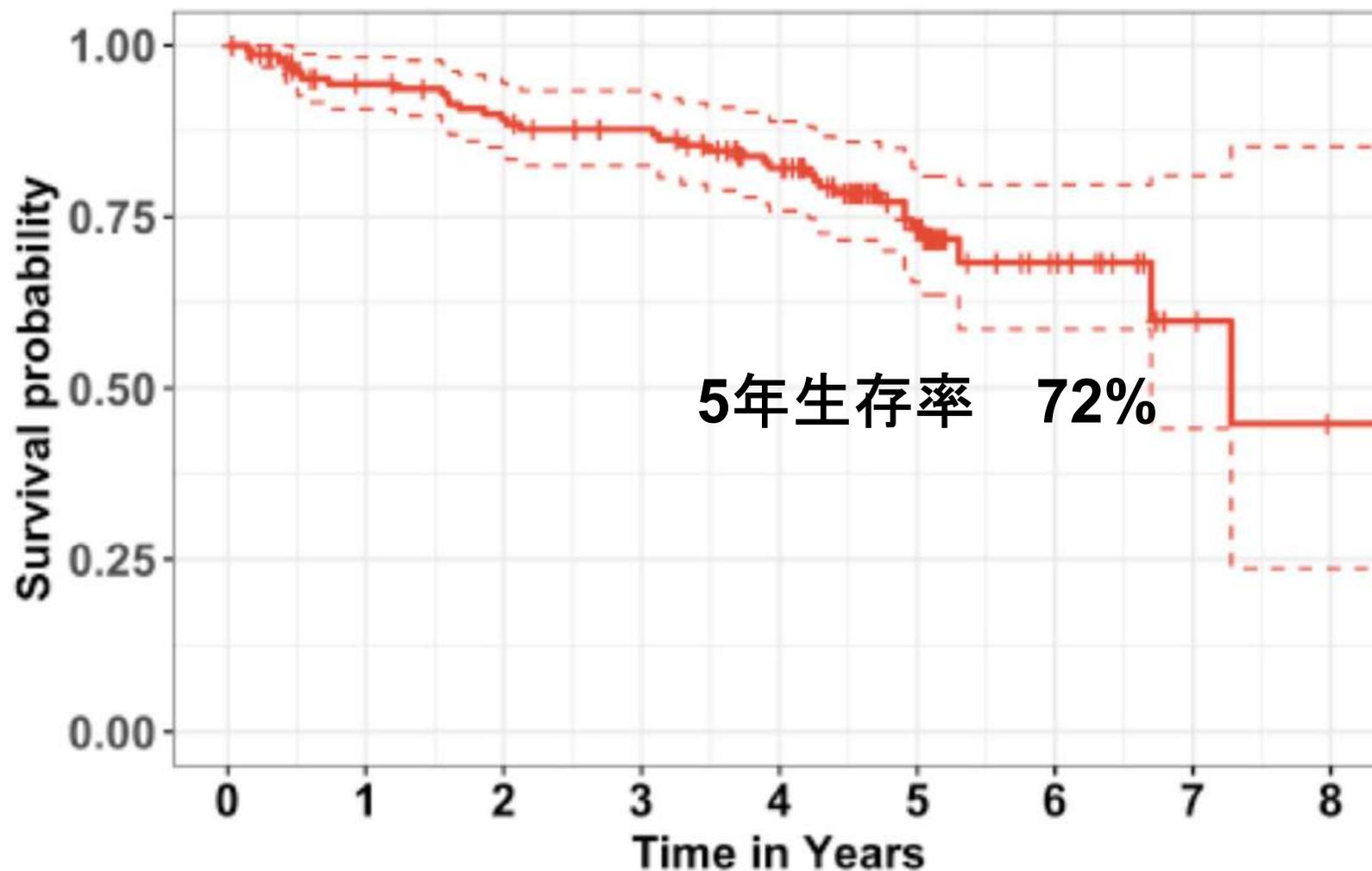
IA1期	IA2期	IA3期	IB期	IIA期
T1a	T1b	T1c	T2a	T2b
$\leq 1\text{cm}$	$1\text{cm} < \leq 2\text{cm}$	$2\text{cm} < \leq 3\text{cm}$	$3\text{cm} < \leq 4\text{cm}$	$4\text{cm} < \leq 5\text{cm}$
				
N0(リンパ節転移なし)	N0	N0	N0	N0
M0(遠隔転移なし)	M0	M0	M0	M0

比較的治りやすい

治りにくい

メディポリスでのI期肺癌治療成績

Lung cancer survival curves for overall survival
Based on Kaplan-Meier estimates



手術と手術拒否例に対する粒子線治療の成績比較

5年生存割合

治療方法	0期	IA1期	IA2期	IA3期	IB期	IIA期
粒子線(陽子線・重粒子線) レジストリ	100%	100%	87.5%	79.4%	78.4%	38.8%
外科症例レジストリ	97.0%	91.6%	81.4%	74.8%	71.5%	60.2%

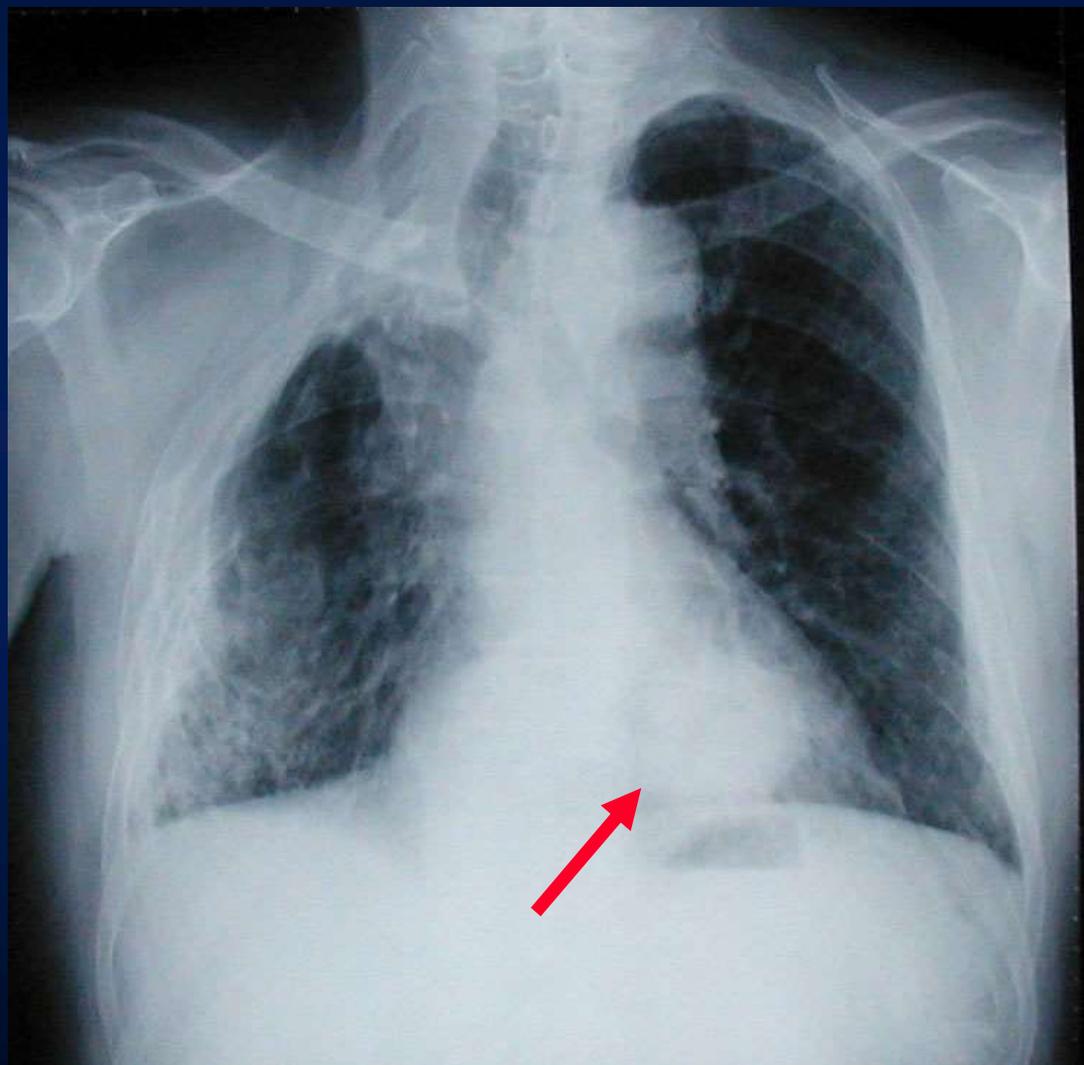
5年無増悪生存割合

治療方法	0期	IA1期	IA2期	IA3期	IB期	IIA期
粒子線(陽子線・重粒子線) レジストリ	100%	89.4%	80.2%	59.4%	57.0%	46.9%
外科症例レジストリ	95.7%	87.9%	72.9%	63.4%	58.7%	48.0%

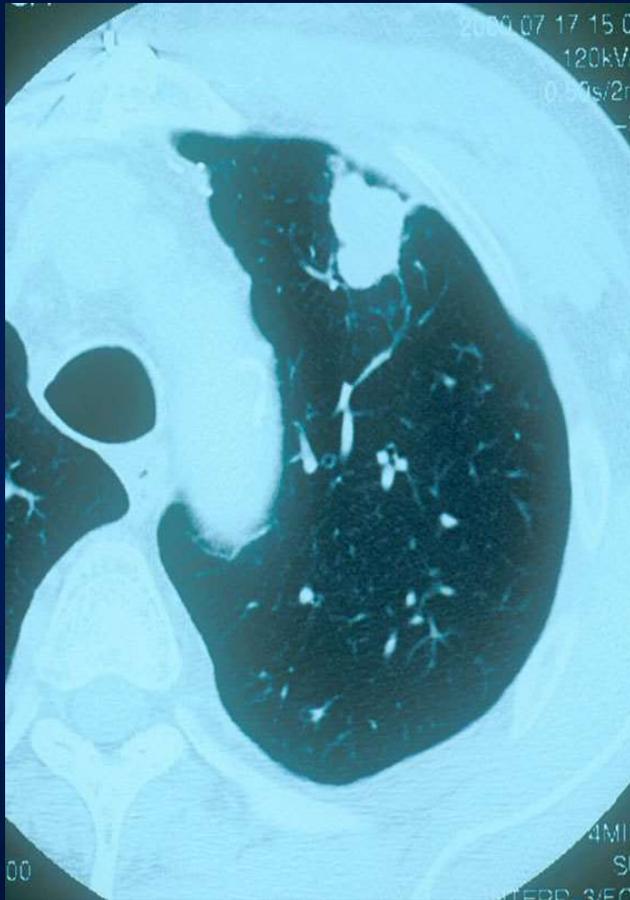
IB期までの粒子線レジストリの5年生存割合、5年無増悪生存割合は、外科レジストリに匹敵する結果であった。

85歳 男性：I期(T2aN0)

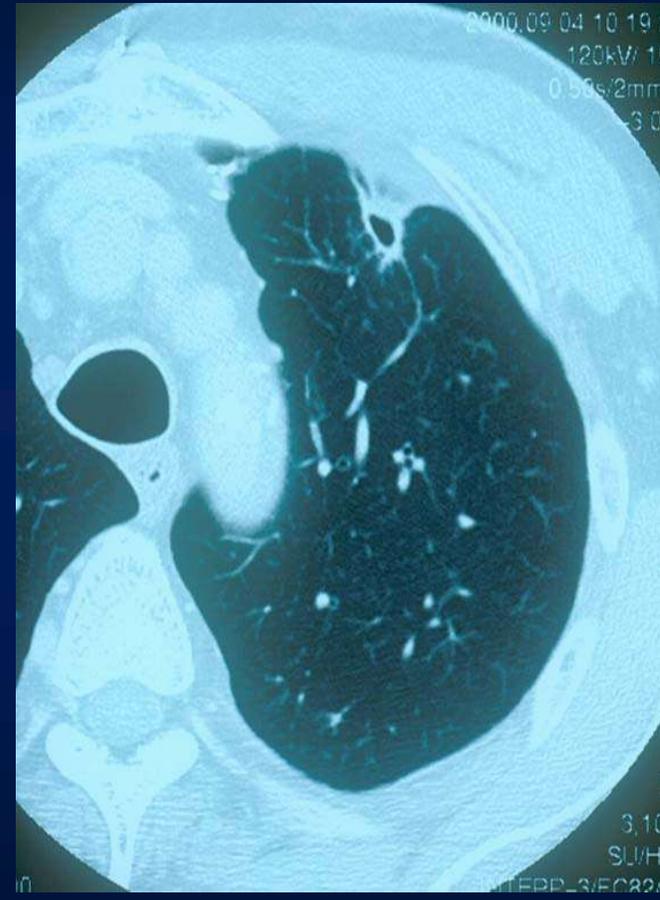
低肺機能の患者さんでも安全に治療可能



72歲 男性：I期(T1cN0)



治療前

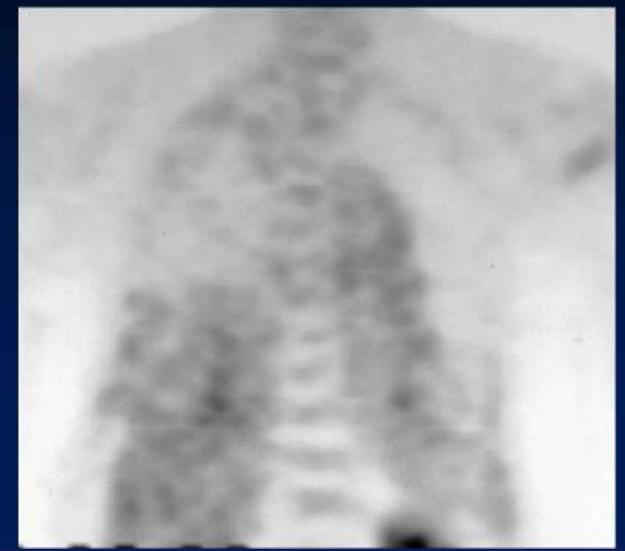
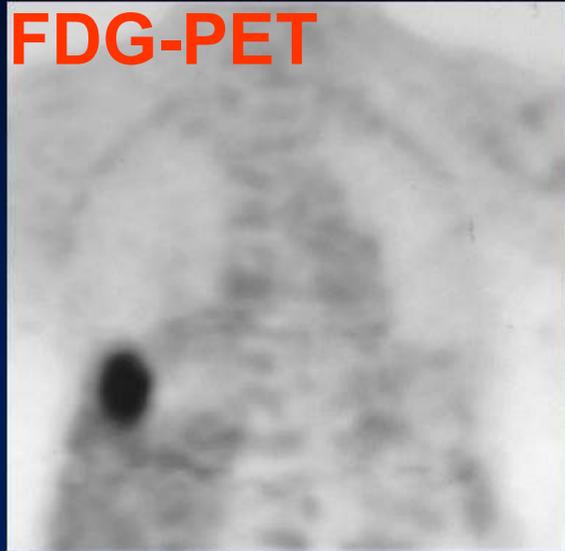


治療後

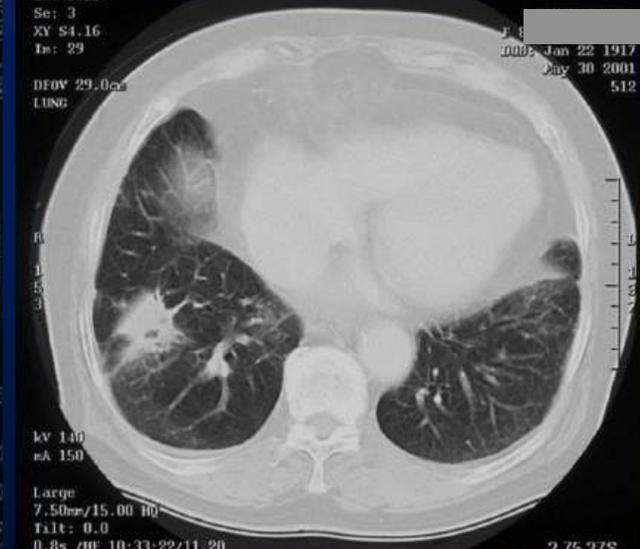
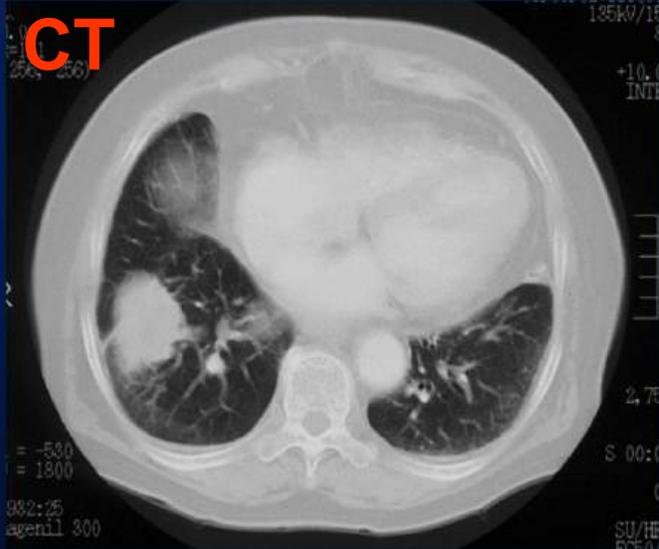
7年無病生存

84歲 女性：I期(T2aN0)

FDG-PET



CT



治療前

1月後

12月後

4年他病死

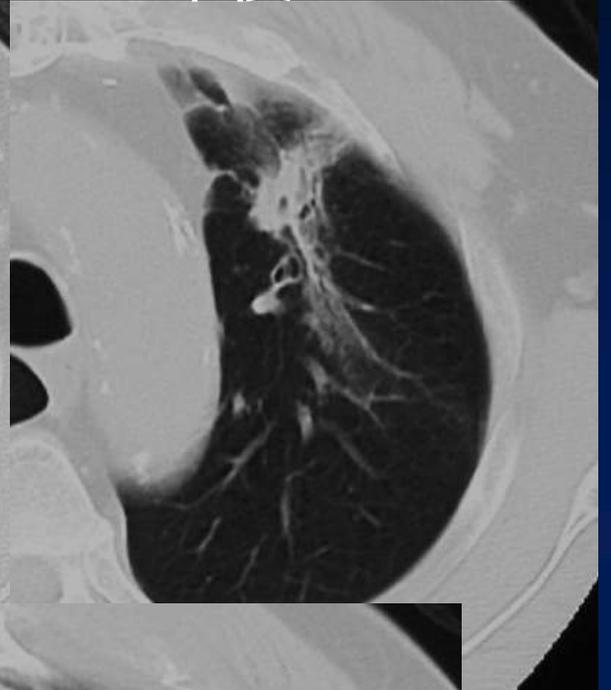
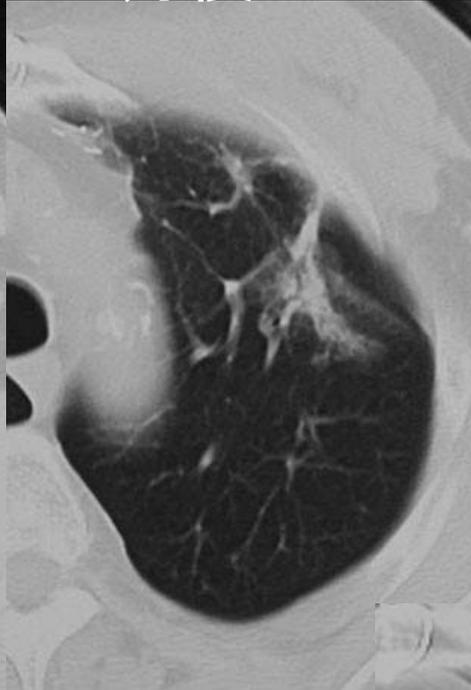
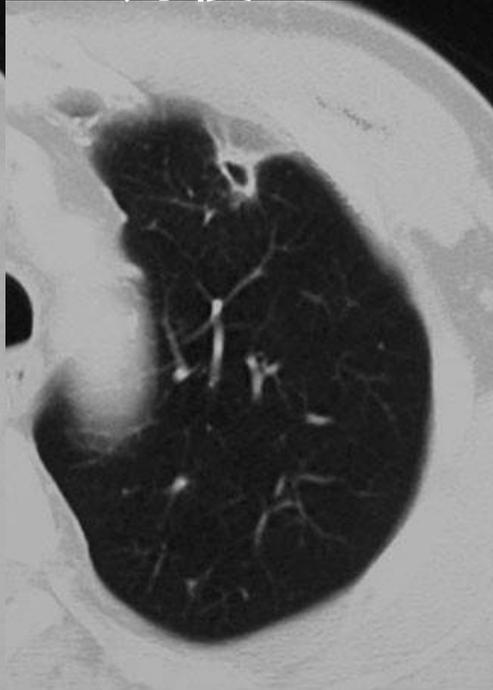
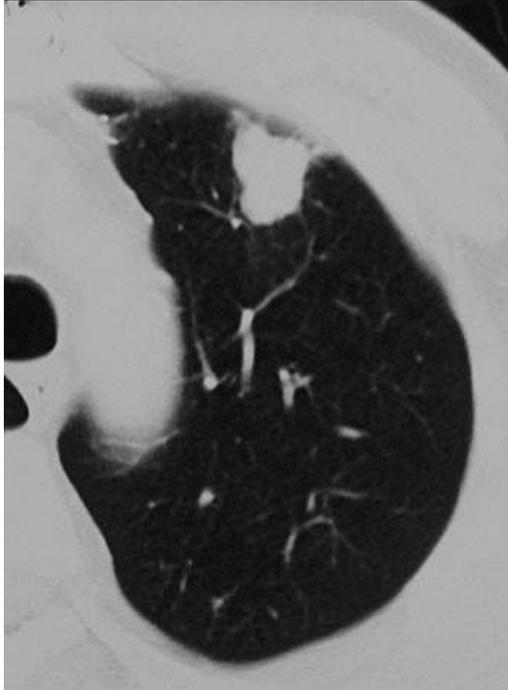
放射線肺臟炎 Gr. 1: 80 GyE, 2門

治療前

1月後

6月後

1年後



2年後

晩期放射線障害

- 放射線肺臓炎 有症状率 3%
- 胸水 微量 3%
- 胸痛 5%
- 肋骨骨折（腫瘍が肋骨に近接し、高齢の女性に発生） 5%

今回の追加疾患

- 日本放射線腫瘍学会が、先進医療会議に提出した資料(論文のシステマチックレビューと統一治療方針による粒子線レジストリ解析)に基づいてX線治療より良好と評価された疾患が追加された。

先進医療

- 保険収載されなかった疾患は、先進医療として実施可能
 - － 頭頸部腫瘍（脳腫瘍を含む）
 - － 肺・縦隔腫瘍
 - － 消化管腫瘍
 - － 肝胆膵腫瘍
 - － 泌尿器腫瘍
 - － 乳腺・婦人科腫瘍又は転移性腫瘍
- ・ いずれも根治的な治療法が可能なものに限る

先進医療

当センター

- 医療の名称：陽子線治療
- 適応症：限局性固形がん（疾患限定）
- 費用：一連で3,140,000円
－自己負担

米国：約1000-3000万円

韓国：約850-950万円

中国：約650-750万円

日本の陽子線治療施設

北海道大学 2015-

札幌禎心会病院 2017-

南東北病院 2008-

筑波大学 1983- (新施設) 2001-

国立がんセンター東病院 1998-

相澤病院 2015-

福井県立病院 2011-

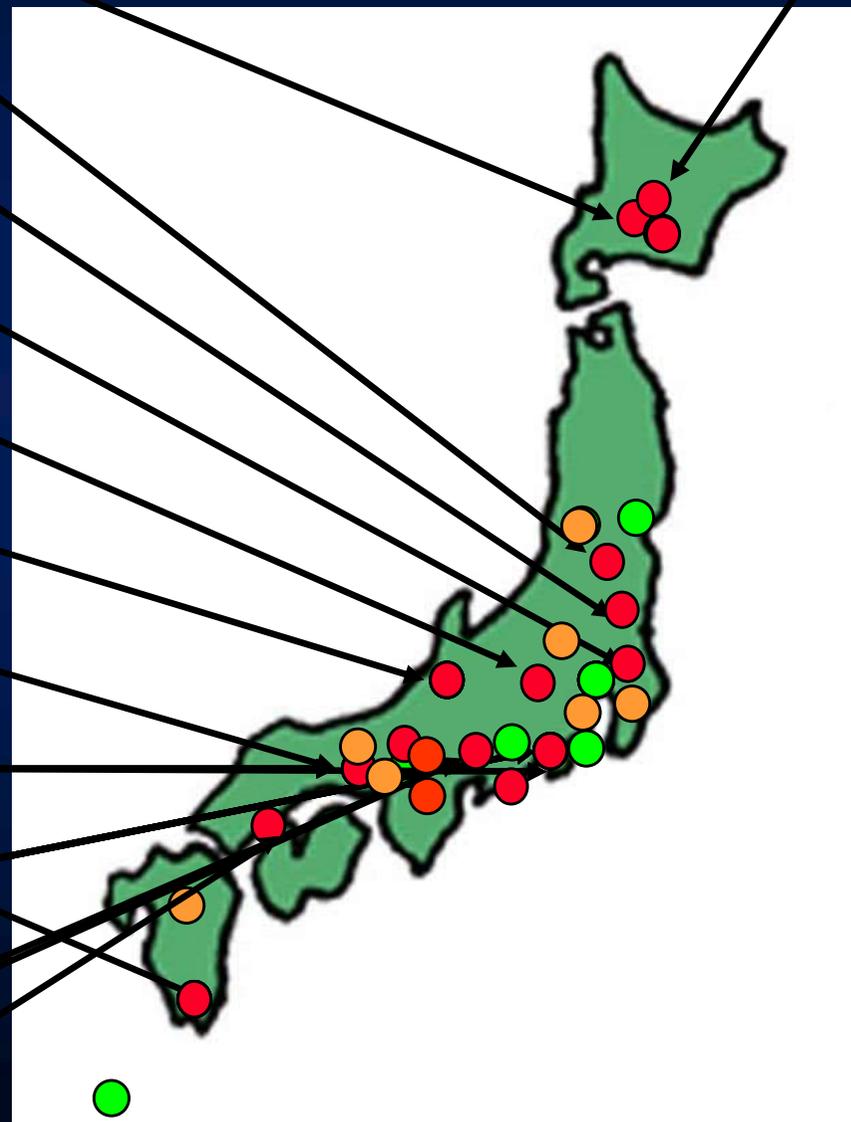
兵庫県立粒子線医療センター 2001-

静岡がんセンター 2003-

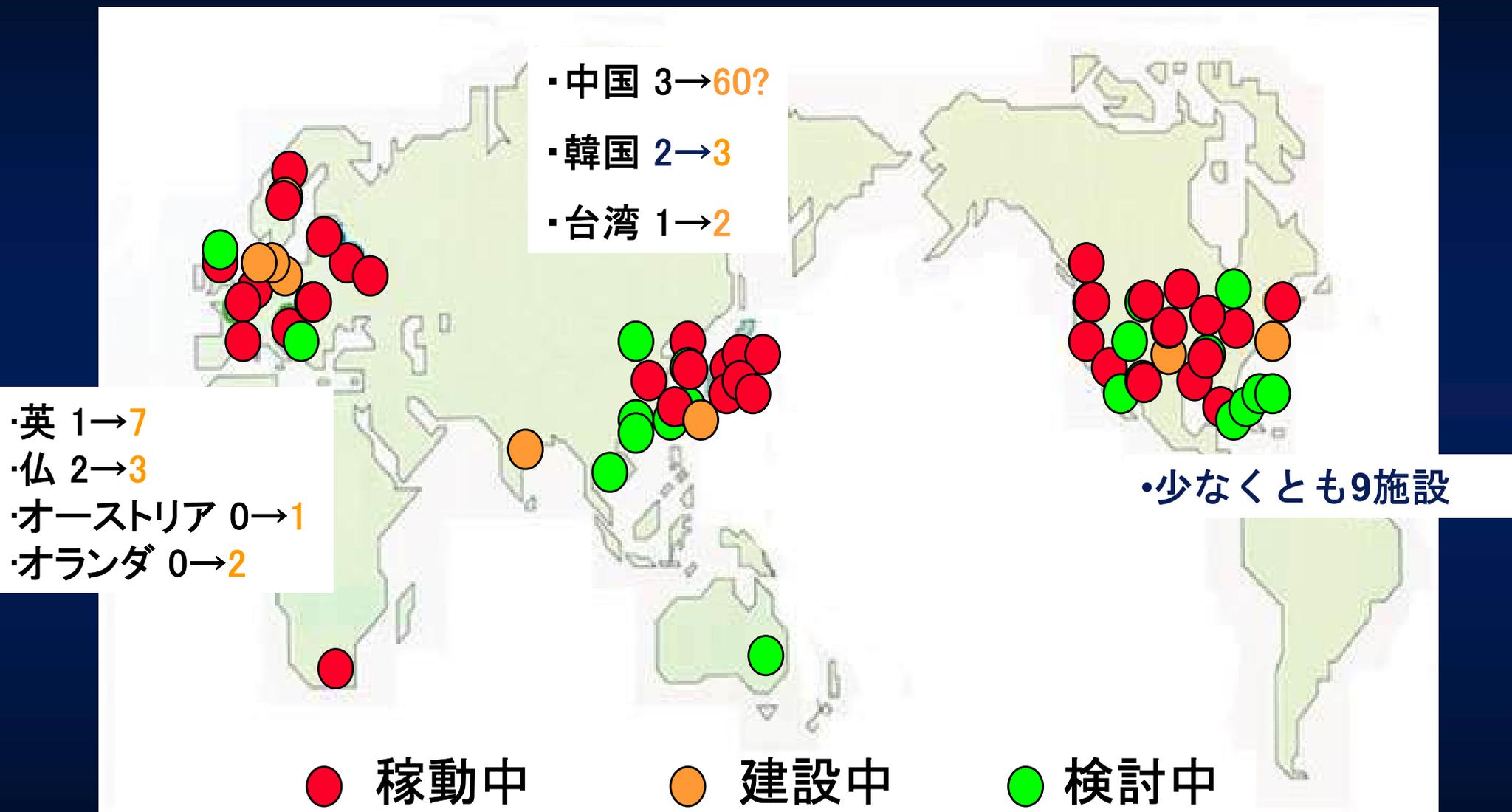
メディポリス国際陽子線治療センター 2011-

名古屋陽子線治療センター 2014-

津山中央病院 2016-



世界の粒子線治療施設



陽子線104、炭素イオン線20、予定施設は20以上

陽子線治療(まとめ)

- 陽子線治療は最先端の放射線治療技術
 - 周囲に健全組織があっても根治的な量の陽子線を病巣へ安全に照射できる
- 世界で 250,000 例以上の実績
 - 眼のメラノーマ、頭蓋底腫瘍、肝細胞がん、前立腺がんなどでは他の治療法と同等、あるいは優れていることが明らかとなっている
- 線量集中性のメリット
 - 他の方法(X線強度変調放射線治療)でも可能となりつつあるが、陽子線には追いつかない

陽子線治療受けられるかしら？



セカンドオピニオンを受ける事が必要
各地（福岡・熊本・鹿児島・宮崎・
沖縄・その他サテライト）のオフィ
スでTV面談

一般診療所

地域中核病院



がん：治療法の選択

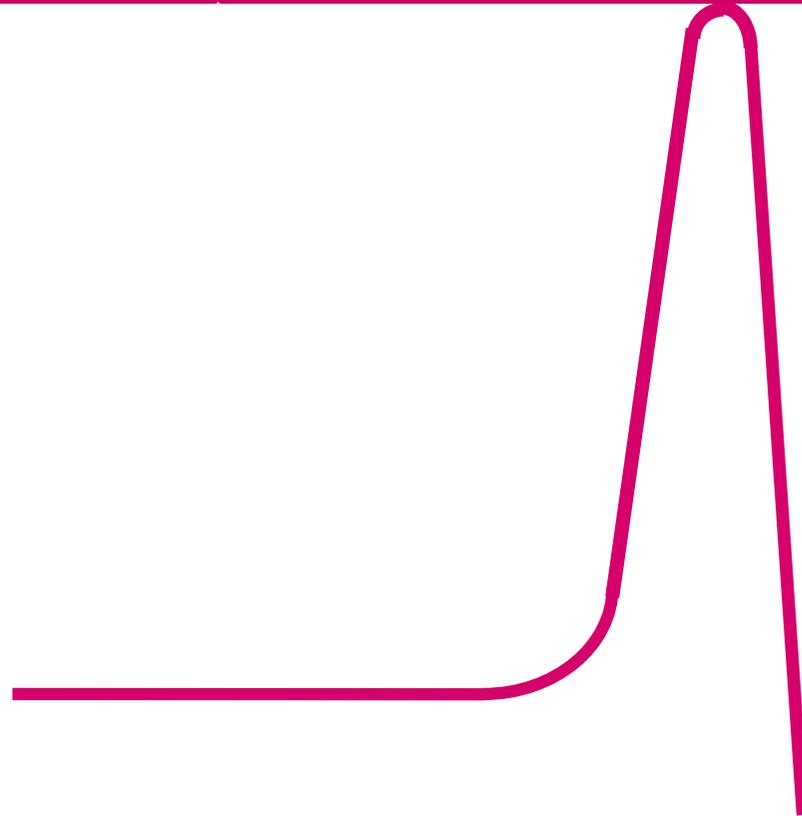
標準治療

高精度
X線治療

陽子線治療

炭素線治療

エビデンス / 治療効果 / QOL / 医療費



ご清聴ありがとうございました

