府民公開講座(陽子線治療)の開催報告

2024年1月

京都府立医科大学附属病院 永守記念最先端がん治療研究センター 府民公開講座事務局

京都府立医科大学附属病院 永守記念最先端がん治療研究センターでは、陽子線治療を広く皆様に知っていただくため、2023 年 10 月 21 日(土)に府民公開講座(ハイブリッド開催 [会場またはオンライン])を開催いたしました。

京都府立医科大学附属病院 府民公開講座

「もっと知ろう! 陽子線治療 |

(1)開会挨拶

京都府立医科大学附属病院 病院長 佐和 貞治

(2)講演 1 「日本における陽子線治療の動向と当院の取り組み」

京都府立医科大学附属病院 放射線科 助教 相部 則博

(3)講演 2 「当院における前立腺癌診療と陽子線治療」

京都府立医科大学附属病院 泌尿器科 学内講師 白石 匠

(4)講演 3 「膵臓癌の陽子線治療」

京都府立医科大学附属病院 消化器内科 助教 三宅 隼人

(5)講演 4 「頭頸部がんの陽子線治療」

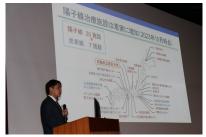
京都府立医科大学附属病院 耳鼻咽喉科 教授 平野 滋

(6)講演 5 「胸部陽子線治療における金マーカー留置の実際」

京都府立医科大学附属病院 呼吸器内科 助教 片山 勇輝

(7)質問コーナー















当日は、約 150 名(会場約 75 名、オンライン約 75 名)の方々にご聴講いただきました。

各講演では、以下について紹介しました。

講演1:陽子線治療の特徴、日本における診療体制、当院の取り組み

講演2:前立腺癌の現況、限局性前立腺癌に対する陽子線治療

講演 3: 膵臓癌の治療方法、膵癌の陽子線治療

講演4:頭頸部がんについて、頭頸部がんに対する陽子線の適応について

講演 5: 肺がんの陽子線治療について、動体追跡照射とゴールドマーカー

質問コーナーでは、各疾患での受診から陽子線治療開始までの時間や適格条件など、様々な質問があり、先生が回答しました。

【質問コーナーの内容(一部)】

- 受診してから治療開始までどのくらい時間がかかるのでしょうか。合わせて、マーカー留置の入院期間について も教えてください。
- A1 前立腺がんについては、基本的にはホルモン療法との併用で行います。一般的には、受診後、ホルモン療法 を開始してから約半年後(目安)に陽子線治療を開始します。なお、紹介元病院でホルモン療法を開始 されている方は、金属マーカーを準備、留置してから陽子線治療を開始します。

膵臓がんについては、まずは全身の抗がん剤治療が優先されます。他院ですでに抗がん剤治療を開始されている方は、約3週間(目安)で陽子線治療を開始します。腫瘍が見つかった段階(精密検査未実施、治療開始前)で、当院に来られた方は、3,4ヶ月後*に陽子線治療を開始します。(*3,4ヶ月の間に、検査、抗がん剤治療を行います。)

一般的に頭頸部がんについては、当院に来られて約 2 週間ですべての検査が終わり、2 週間目には治療方針を立てます。陽子線の場合は、合同カンファレンスでの適応判断が必要になるので、3,4 週間後に陽子線治療を開始します。

肺がんについては、手術適応はあるが、呼吸機能が落ちていたり、高齢の方に陽子線治療をお勧めすることが多いです。まず、呼吸器外科で必要な呼吸機能検査、術前の検査を一通り終えた後に、合同カンファレンスにおいて、陽子線の治療方針を決定しています。その後、2 泊 3 日の入院で気管支鏡を用いたゴールドマーカー留置を行い、陽子線治療を開始します。当院に来られてから、陽子線治療開始までには 2,3 ヶ月かかります。

- 京都府立医大病院では、自由診療で陽子線治療を提供しているでしょうか。
- A2 現在、当院では、自由診療での治療提供は行っていません。自由診療であれば、保険診療、先進医療で認められていない疾患・病態に対しても陽子線治療を提供することは可能ですが、保険診療の同時利用は認められていないので、自由診療中に風邪を引いても必要な医療費は全額自己負担で支払わなければなりません。また、抗がん剤治療の治療費も全額自己負担になるため、患者さんは高額な費用を支払わなければなりません。このように患者さんの不利益が大きいと考えるため、当院では自由診療下での治療提供を実施していません。ただ、施設間で差はあり、自由診療を実施している施設もあると考えます。
- 転移がある場合は、陽子線治療が適応にならないのでしょうか。
- A3 転移のうち、肺、肝臓、リンパ節に限られた範囲で転移が生じている場合においては(転移の場所を治療すれば大きな治療効果を見込める場合)、先進医療での提供が可能です。適応としては、肺、肝臓では転移が3個以内、リンパ節では転移が限局的(色々なところではなく、限られた範囲にある)場合に提供が可能です。
- 金属マーカーを入れた後は除去するのでしょうか。
- A4 肺がんについては、留置した金属マーカーを除去できませんが、気道粘膜から外に出て、飲み込んでしまって 便として排出される等、自然に無くなってしまうことが多いです。

膵臓がんについても、膵臓の組織の中に埋め込むため、基本的に除去は困難です。ただし、有害事象は起こらないため、そのままにしています。

前立腺がんについても、前立腺の中に埋め込むので除去は困難です。ただし、有害事象の原因にはならないので、そのままにしています。

一般的には、金属マーカーは、除去は困難であり、入れたままにしています。マーカーが体の中にあっても、人体には影響がないと考えられています。

- A5 前立腺がんと診断されていなくても、当院への紹介は可能です。前立腺がんが疑われる患者さんの場合、必要に応じて組織検査を行い、がんと診断されれば、病気の進行具合をみて、治療方針を決めます。そのうえで、患者さんと相談しながら陽子線治療の適応や他の治療方法を検討します。
- 前立腺がんでのホルモン療法の期間について。
- A6 前立腺がんに関しては、早期がんで限局したがんの場合に保険適用となります。通常、陽子線治療の適応となる限局性前立腺がんの場合には、ホルモン療法を開始した場合、1,2 年の間は病勢はコントロール可能です。基本的には腫瘍は小さくなり、病気が進むことは稀です。症例により期間は様々ですが、長期間ホルモン療法のみ継続していくと、数年後に効かなくなる場合があります。当院で設定している陽子線治療前の半年というホルモン療法の期間で、病気が悪くなることはほとんどありません。前立腺に対する放射線治療は、前立腺全体に当てます。ホルモン療法により、前立腺自体が小さくなるので、その分まわりに当たる放射

線量が少なくなり、有害事象の低減にもつながります。世界全体で同じ治療方針であり、"ホルモン療法と放射線の相乗効果"と"ターゲットが小さくなることでの有害事象の低減"とメリットが非常に大きいです。

- 07 治療開始までの期間について。
- A7 前立腺がんは一般的にがんは進行がゆっくりなため、きちんと検査をしてどの治療がよいか決めてから治療を するのが、治療方針になっています。
- (Q8) ホルモン療法により、前立腺が小さくなったのであれば、照射回数を減らせるのではないでしょうか。
- A8 同じ治療効果で照射回数を減らす(=治療期間も短くする)ことができれば、患者さんへのメリットは大きいです。しかし、十分な治療効果を少ない照射回数(=短期間)で得るためには、1 回に当てる放射線の量を増やす必要があります。前立腺が小さくなっても、そのすぐそばにある重要な臓器は、小さくなる前と同様に隣接しているため、1 回線量を上げて短期間で治療を実施すると、周りの臓器のダメージが大きくなり、正常な直腸や膀胱の合併症が増えてしまう可能性があります。このため、照射回数の少ない治療(=より短い期間で治療できる治療)が安全に実施可能かどうか、臨床試験を通じて盛んに研究が行われてきており、現在では一定の医学的知見が得られています。そして、これらの医学的知見から、最近では、以前は 2 ヶ月を要していた前立腺がん治療を 1 ヶ月以下の短期間で実施する施設が徐々に増えてきています。
- ○9 陽子線治療の前立腺がんにおいて治療の年齢制限はあるのでしょうか。
- A9 基本的に年齢制限はありません。患者さんの状態と病気の状態を見て適応となれば、治療は可能です。
- 前立腺がんの場合、がんがどこから先に転移していくのでしょうか。
- A10 病気が進んでくると、局所で広がり、いずれ、血液、リンパの流れに乗って全身に広がっていきます。前立腺がんは比較的、骨に転移しやすいと言われていますが、どこに転移するかは様々です。そのまま病気が進むと、転移した部位で色々な症状が出てきて、痛みの原因になったり、色々な症状が出てきます。
- 011 陽子線がマーカーを目がけて照射されるが、患部を突き抜けて人体に影響はないのでしょうか。
- A11 陽子線をマーカー目がけて照射しているのではなく、腫瘍周辺に留置したマーカーを目印にして、腫瘍に陽子線を当てています。マーカーを利用した陽子線治療(動体追跡照射)でも、一定量の放射線は正常組織にも当たりますが、動体追跡照射を行うことで、正常組織の被ばく量は最小限に抑えることができると考えています。

講座を聴講された方からは、「陽子線治療について、わかりやすく説明されており、理解できた。具体的な治療の流れが理解できた。」などの感想をいただきました。

次回の府民公開講座については、日程が決まり次第、永守がんセンターのホームページや SNS でご案内いたします。

最後に、本講演内でお答えできなかった質問への回答を次ページ以降に纏めさせていただきました。 なお、個別の治療内容等に関する質問への回答は、差し控えさせていただいております。

府民公開講座(陽子線治療)内でお答えできなかった質問へのご回答

1.治療

Q1:陽子線治療は痛みや苦痛は伴うものでしょうか。

A1:陽子線を浴びることのみでは疼痛や苦痛などのつらい症状は何も発生しません。ただ、照射時の安静の程度によっては苦痛を感じるかもしれません。また、陽子線で治療をした場合も、他の放射線治療と同様に、治療部位や治療強度に応じた有害事象は発生し、その有害事象が疼痛や苦痛につながることはあります。

Q2:希望すれば誰でも治療が可能でしょうか。

A2:原則的には、保険診療提供の適応がある疾患・病態であったり、先進医療提供の適応がある疾患・病態に対してのみ治療提供が可能です。このため、希望すれば治療を提供できるわけではなく、少なくとも"保険診療あるいは先進医療提供が適応となる"病態であることが必要です。

Q3:以前に放射線治療を受けたことがあるのですが、陽子線治療は可能でしょうか。

A3:再度、陽子線治療が可能な場合もありますが、実施しない方が良い場合もあります。個々の患者さんの状況に応じた個別的な判断が必要になりますので、再度の放射線治療を陽子線治療などの粒子線治療で検討されたい場合は、アクセスできる粒子線治療施設で相談されることをお勧めします。

Q4:外科術後の陽子線治療は可能でしょうか。

A4:外科術後であっても、陽子線治療の適応があると判断されれば、治療の提供は可能です。

Q5:がんの部位とステージによって、陽子線治療の適応・非適応はあるのでしょうか。

A5: がんの発生部位や種類、患者さんのがんのステージ(進行度)は、陽子線治療の適応・非適応を決める 大事な要素です。このため、発生部位やステージで、同じがん種であっても適応・非適応が分かれます。

Q6:先進医療対象の疾患で陽子線治療を受ける場合、患者の要望だけではなく、外科手術や化学療法などが 受けられないことが粒子線治療を受ける条件になるのでしょうか。

A 6 : 先進医療を受ける場合、先進医療提供の適応がある疾患・病態であり、陽子線治療を実施可能な状況であれば、外科手術や化学療法の適応や実施の有無に関わらず陽子線治療の提供は可能であると考えます。ただ、実際の正確な適応判断は、患者さんがおかれている個々の状況や患者さんごとの治療を提供する意義や妥当性を鑑みながら検討しますので、治療適応があるかどうかは、アクセスできる粒子線治療施設で相談されることをお勧めします。

Q7:放射線治療でのX線治療と陽子線治療の違いを教えてください。

A7: 当院での陽子線治療では、呼吸性移動などにより病変が体内で大きく動くことが予想される病態に対しては、マーカー留置を用いた動体追跡照射を実施しています。マーカー留置は侵襲的な措置になりますが、留置したマーカーを用いることで病変の体内動態を把握しながら正常組織への被ばくを低減しながら正確な照射を

提供することが可能となります。当院での高精度 X 線治療では、マーカー留置に対応した装置を用いているわけではないので、マーカー留置を併用した照射は行っていません。このため、当院においては、マーカー留置対象病態においては、陽子線治療の方が、X 線治療よりもよりコンパクトな治療が提供できていると考えています。また、マーカー留置を併用しない病態においても、陽子線治療の方が、正常組織の中低線量域での被ばくを低減できていると考えています。その他には、X 線治療と陽子線治療では保険診療体制が大きく異なります。 X 線治療では保険適応となる疾患範囲は広いですが、陽子線治療では保険適応となる疾患範囲は限られており、先進医療での治療となる疾患が多くあります。 そのため、保険制度上の違いにより、治療費が変わってきます。

Q8:陽子線と重粒子線の違いとそれぞれのメリット、デメリットは何でしょうか。

A8: 陽子線治療、重粒子線治療(炭素線治療)はどちらも粒子線治療です。よって、体の中の一定の深さで止まるという物理特性は同じですが、放射線の広がり具合いは多少の差があります。しかし、その差は大きいものではなく、両粒子線ともに正常組織を守りながらコンパクトに放射線を病変に照射することが可能な治療です。ただ、重粒子線治療(炭素線治療)は、DNAを損傷する効果が強い(生物学的効果が強い)ため、従来の放射線では治療効果を発揮しにくかったがん種(肉腫など)に対してより高い治療効果を期待できるとされています。しかし、実際には、同じ線量分割や同じ線量を投与する場合において、X線治療や陽子線治療よりも重粒子線治療(炭素線治療)が高い効果を出しているとする報告は現時点ではなかったと記憶しています。そのため、現時点では、陽子線治療と重粒子線治療との差を考慮せず、アクセスのしやすさなどを優先して治療を選択されることで問題ないと個人的には考えています。ただ、放射線治療の観点からは、重粒子線にはより有意な性質がありますので、今後、重粒子線治療で治療をした方がよい疾患群が明らかになることを期待しています。

2.治療費

Q1:治療費はどれくらいでしょうか。

A1:陽子線治療に係る保険診療および先進医療の治療費は以下になります。

区分	部位等	治療費(千円)	備考
保険	前立腺	1,600	・公的医療保険制度が適用され、1割~3割の自
診療	小児/頭頸部/骨軟部/	2,375	己負担
	肝細胞/胆管/膵/大腸		・自己負担金については、高額療養費の利用が可能
先進	動体追跡照射による場合	3,135	・陽子線治療に係る費用は、全額自己負担
医療	上記以外の場合	2,950	・京都府内在住者は、京都府からの助成制度あり

治療費については、センターHPにも記載しております。

※「当院で治療提供可能な疾患」が対応ページとなっております。

3.疾患別

- Q1:前立腺がんの治療で陽子線と他の方法での放射線(例えば、IMRT)との間で、治療効果に差があるでしょうか。
- A1:前立腺がんについて、粒子線治療(陽子線治療、重粒子線治療)とX線治療は、治療効果は、ほぼ同等であると一般的に考えられています。ただ、有害事象について、起こりうる事象は同じなのですが、その発生頻度を粒子線治療では下げられるのではないかと期待が寄せられています(個人的には低減できると考えて治療を提供しています)。また、通院回数や前処置が異なる場合があります。現時点では、いずれの治療も対等な選択肢であり、基本的には患者さんの希望やアクセスに応じて治療法を選択していただいて問題ないと考えています。
- Q2:肝門部胆管がん切除後の肝転移(2センチ)の治療に関して、陽子線と重粒子線どちらが最適な放射線 治療でしょうか。
- A 2:陽子線治療と重粒子線治療のどちらが良いかは残念ながら判断ができません。ただ、本邦から出された論文報告では、転移性肝腫瘍に対する陽子線治療と重粒子線治療ではその治療効果に差がなかったということが報告されています。
 - ※論文情報: Aibe N, Ogino H, Wakatsuki M, Fujikawa K, Teramukai S, Fukumitsu N, Shiba S, Yamamoto N, Nomoto A, Ono T, Oguri M, Yamaguchi H, Numajiri H, Shibuya K, Okazaki S, Miyasaka Y, Okonogi N, Murata K, Tatebe H, Motegi A, Okimoto T, Yoshino T, Mandai M, Katoh N, Tsuji H, Sakurai H. Comprehensive analysis of Japanese nationwide cohort data of particle beam therapy for pulmonary, liver and lymph node oligometastases: particle beam therapy versus high-precision X-ray radiotherapy. J Radiat Res. 2023 Jun 16;64(Supplement_1):i69-i83. doi: 10.1093/jrr/rrad004. PMID: 37053162; PMCID: PMC10278882.
- Q3:肝門部胆管がん、遠位胆管がんに対する最新の陽子線治療の状況を教えてください。※肝内胆管がんは 保険適用になりましたが、将来、上の二つの胆管がんも保険適用になる可能性があるでしょうか。また三つの 胆管がんに対する陽子線治療の相違点はあるでしょうか。
- A3: 肝外胆管がん(肝門部胆管がん、遠位胆管がん)に関しては、現在、先進医療で提供が可能ですが、保険収載化に向けた活動が続けられています。このため、従来のX線治療よりも有効性が高いと判断された病態が判明すれば、その病態に対して陽子線治療が保険収載化されることはあり得ると考えます。ただ、肝内に比べて、肝外胆管にできたがんは、周囲に消化管が近接している場合が多いため、十分な線量を投与できず、放射線治療(陽子線治療を含む)の効果が発揮しにくい場合が多いと考えます。つまり、肝内胆管がんなどの肝内病変に対して、肝外胆管がん(肝門部胆管がん、遠位胆管がん)は放射線治療では治しにくいと考えられます(個人的な見解です)。
- Q4: 膵がんで、6月より化学療法を開始し、併用で10月より放射線治療中です。その後の治療状況により、数か月後に陽子線治療は実施する可能性はあるでしょうか。
- A4:具体的な情報がないと正確な回答ができないですが、一般的には膵がんの場合は、一度放射線治療を実

施された部位に再度放射線治療(粒子線治療を含む)を実施することは難しく、実施できないと考えます。

Q5:放射線を最大限照射した箇所に、再発時に陽子線治療は適応されるでしょうか。(脳腫瘍、小児脳腫瘍)

A5:一般的には有害事象の観点から適応とはせず、放射線治療は実施しないことが多いと考えます。ただ、正確な適応判定には個々の患者さんの状況に応じた個別的な検討が必須であり、再度の放射線治療を陽子線治療などの粒子線治療で検討されたい場合は、アクセスできる粒子線治療施設で相談されることをお勧めします。

Q6:肺がんのステージ4で骨転移(頸骨)があります。治療効果はどの程度見込めるでしょうか。

A6:骨転移に対する治療は、他の転移部位などの病態から、個々の患者さん毎に対応が異なります。放射線治療も緩和的治療(この場合は骨転移の制御は放射線治療では困難です)から根治的治療(高線量を投与することで 80%以上の比較的長期の局所制御を得られたとする文献は多数あります)まで幅広いものがあります。ただ、残念ながら粒子線治療(陽子線治療を含む)での転移性骨腫瘍に対する治療は、現在、日本では保険診療、先進医療でも認められていないため、粒子線治療を提供することは一般的に困難です。

Q7:乳がんやその転移がんに対しての陽子線治療の効果や成績について教えてください。

A7:乳がんに対しては、海外では初期治療における術後照射として実施される場合がありますが、本邦では初期治療における陽子線治療の使用は認められていないため、治療提供していないというのが実情です。ただし、転移性病変に対しては、適応条件に合致していれば、先進医療として提供が可能です。ただ、転移性乳がんでは様々な治療選択肢があるため、陽子線治療の先進医療適応条件が合致している場合でも、実際に陽子線治療を受けるかどうかは、主治医の先生とも意見を交えながら、慎重に検討することが重要です。