

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：陽子線治療の有用性の検証に関する多施設共同研究
2. 研究開発代表者： 櫻井英幸（筑波大学・医学医療系・放射線腫瘍学）
3. 研究開発の成果

本研究では、本邦の粒子線治療における臨床的エビデンスを集積するとともに、医療経済的妥当性を考慮して、放射線治療の標準治療である X 線治療とどのように棲み分けて利用して行くかを検討した。

まず、これまで公表された粒子線治療に関する科学論文を検索し、その内容を総括し、世界での粒子線治療のエビデンスを精査した。小児腫瘍、頭蓋底・骨軟部腫瘍、頭頸部腫瘍、肝癌、肺癌についてこれを行い、各実施施設でエビデンスを示す資料を共有した。

次に、これまで国内で行われてきた粒子線治療について、後方視的調査研究を行いその治療成績を解析した。本研究は全国的な多施設共同観察研究とし、共通の研究計画に基づいて各施設の臨床試験倫理委員会の認可を得るとともに、疾患ごとにデータセンターを設けて、質の高いデータ集積を行った。その結果、粒子線治療は、小児腫瘍、頭蓋底骨軟部腫瘍、頭頸部非扁平上皮癌、肝癌、肺癌において有用性が高いという結果が得られた。

これらの本邦の粒子線治療データに対する既存治療の対象データを客観性・透明性の高い方法で設定するために、診療ガイドライン等で用いられているシステマティックレビューの手法を用いて既存治療に関する文献収集を行った。本手法は、特定のクリニカルクエスチョン（CQ）に対して、複数の専門家が独立して、文献データベースから検索語を用いて、そのプロセスを明らかにしながら、適切な文献の収集を行うものである。また、文献収集とその情報の客観性・透明性をさらに確保するために、各疾患の主たる学会、ガイドライン委員会または専門研究グループに外部評価を受けた。多施設共同観察研究とシステマティックレビューの成果の一部は、先進医療会議の参考資料として提出した。

また、小児腫瘍での晩期有害事象を観察する臨床研究は実施困難であるため、多施設共同研究に登録された症例の線量分布の解析から将来の二次癌発生確率の予測する研究を行った。具体的には、臨床試験症例から、年齢、部位、疾患別にランダムに数例の症例を選び出し、X 線および IMRT と陽子線治療の線量分布を作成し、第三者委員会での適性を検討した後に、各臓器への線量分布を線量効体積ヒストグラム（DVH）で評価し、2 次発がんの確率を算出した。その結果、陽子線治療の利用により、従来の IMRT と比較して、生涯の 2 次発がんの発生確率を約 1/3 に低減できると予想がされた。

最後に、粒子線治療の医療経済的評価を試みた。小児がんを対象として、従来の X 線治療と陽子線治療との比較を試みたが、稀少癌であり適切な従来治療（X 線治療群）の設定は困難であった。そこで、陽子線治療の後ろ向き観察研究のなかで、陽子線治療は可能であったが X 線治療は線量超過により行えないとされた患者群（陽子線治療がなければ、積極的な治療が困難で通常は緩和医療等で治療する症例、つまり緩和医療を受けた患児と同様の背景をもつ患者群）があったため、これと緩和医療を受けた患者のデータを比較した。X 線治療が不可能な小児腫瘍患者においては、陽子線治療は緩和治療と比較して、約 4 年の生存効果の差が期待される一方で、約 600 万円の追加的な費用がかかると算出された。

全国的な組織を集約した本研究により、粒子線治療の有用性、対象症例について評価可能なデータを得ることができたため、先進医療として行うべき疾患、保険診療として行うべき疾患について、国内のデータをもとに検討することが可能となった。