

2009 25060A

厚生労働科学研究費補助金
がん臨床研究事業

**粒子線治療の有効性、適応、費用対効果に
関する総合的研究**

平成21年度 総括研究報告書

研究代表者 鎌 田 正

平成22(2010)4月

目次

I. 総括研究報告書

粒子線治療の有効性、適応、費用対効果に関する総合的研究

鎌田 正 ----- 3

II. 分担研究報告書

1. 肝臓癌の手術療法と粒子線治療の比較 ----- 11
宮崎 勝
2. 前立腺癌の手術療法と粒子線治療の比較 ----- 12
赤倉 功一郎
3. 肺癌の手術療法と粒子線治療の比較 ----- 13
池田 徳彦
4. 放射線療法と粒子線治療の比較 ----- 15
根本 建二
5. 放射線療法と粒子線治療の比較 ----- 17
手島 昭樹
6. 放射線療法と粒子線治療の比較 ----- 21
中野 隆史
7. 粒子線治療の臨床評価に関する研究 ----- 27
山本 和高
8. 粒子線治療の臨床評価に関する研究 ----- 30
村上 昌雄
9. 粒子線治療の臨床評価に関する研究 ----- 31
村山 重行
10. 粒子線治療の臨床評価に関する研究 ----- 32
荻野 尚
11. 粒子線治療の臨床評価に関する研究 ----- 33
櫻井英幸
12. 粒子線治療の臨床評価に関する研究 ----- 36
不破 信和
13. 粒子線治療の費用対効果分析 ----- 38
川淵 孝一
14. 臨床試験デザイン ----- 39
花岡 英紀
15. 粒子線の物理学的精度管理保証 ----- 42
福村 明史

16. 放射線療法と粒子線治療の比較	-----	44
井垣 浩		
17. 放射線療法と粒子線治療の比較	-----	46
中川 恵一		
Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	49
Ⅳ. 研究成果の刊行物・別刷	-----	55

I . 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
平成21年度総括研究報告書
粒子線治療の有効性、適応、費用対効果に関する総合的研究

主任研究者 鎌田 正（放射線医学総合研究所重粒子医科学センター）
研究協力者 辻 比呂志（放射線医学総合研究所重粒子医科学センター）
研究協力者 小橋 元（放射線医学総合研究所重粒子医科学センター）
研究協力者 安藤 裕（放射線医学総合研究所重粒子医科学センター）

研究要旨：我が国の粒子線治療の進展に伴い、安全で質の高い粒子線治療を国民に提供するために、国内すべての粒子線治療実施施設に加えて、外科、放射線治療、医療経済、医学物理、臨床試験の専門家が加わって、粒子線治療の有用性、適応、費用対効果等について科学的、経済的な視点で研究を行う。1）治療の標準化（適応ガイドラインの策定）2）費用対効果の解析3）施設基準の設定4）治療精度管理および精度保証5）多施設共同研究の実施等によるエビデンスの創出6）保険収載のための資料の收拾を行う。本研究により安全で質の高い粒子線治療を効率的に国民に提供することにつながる。特に粒子線治療の適応疾患とされた疾患では線量の集中性あるいは優れた生物効果により、生存率の改善とともに優れたQOLの維持が期待され、早期の社会復帰が図られる。また本研究により粒子線治療の適応、経済的評価の位置づけが明確となり、我が国のがん医療における将来わたる粒子線治療の位置づけも可能となる。これらは直接あるいは間接的に行政及び社会に貢献するものであり、ひいては国民の保健・医療・福祉の向上等につながる。

分担研究者：宮崎 勝（千葉大臓器制御外科・教授）赤倉浩一郎（東京厚生年金病院泌尿器科部長）池田徳彦（東京医大呼吸器外科・教授）根本建二（山形大学放射線科・教授）手島昭樹（大阪大学保険学科・教授）中野隆史（群馬大学放射線科・教授）中川恵一（東京大学放射線科・准教授）井垣 浩（帝京大学放射線科・准教授）山本和高（若狭湾エネルギー研究センター・室長）村上昌雄（兵庫県立粒子線医療センター・医療部長）村山重行（静岡県立がんセンター・陽子線治療研究部長）荻野 尚（国立がんセンター東病院・粒子線医学開発部長）桜井英幸（筑波大学放射線科・教授）不破信和（南東北がん陽子線治療センター・センター長）川淵孝一（東京医科歯科大医療経済学・教授）花岡栄紀（千葉大学臨床試験部・講師）福村明史（放射線医学総合研究所重粒子医科学センター・室長）

A. 研究目的

粒子線治療は従来の放射線とは違う新しい治療であるが、現在、我が国では7カ所の粒子線治療施設が稼働中であり、2007年の年間粒子線治療患者数は約1700名に達している。数年以内にさらに4施設で治療を開始することが決定している他にも多数の建設計画が存在している。これまで粒子線治療の大半は先進医療として実施されてきたが、高額の自己負担にもかかわらず年々増加傾向にある。一方、粒子線治療が手術や放射線治療と比べてどの程度有用であり、またどのようながんに適応すべきなのか、あるいは費用対効果の面についてのコンセンサスは得られていない。本研究では、国内すべての粒子線治療実施施設に加えて、外科（消化器、呼吸器、泌尿器等）、放射線治療（IMRT、小線源等）医学物理、医療経済、臨床試験の専門家が加わって、上記について科学的視点及び経済的な視点で研究を行う。具体的には、これまで行われて来た粒子線治療（対象、治療内容、経過等）を総括し、治療の標準化（ガイドラインの策定）、費用対効果の検討、施設基準の設定、物理学的な精度管理保証のあり方、多施設共同研究の実施によるエビデンスの創出、さらに保険収載を視野にいたした資料の收拾を行う。

B. 研究方法

異なる治療技術間での無作為比較試験の実施は現実には極めて困難であることから、粒子線治療多施設間で共通のプロトコールによる登録行い、治療結果の解析を行う。前立腺癌について粒子線多施設共通プロトコールを作成し、各施設において倫理審査を得て症例の登録を開始する。登録期間2年で症例数は陽子線300例、炭素線300例を予定する。また前立腺癌治療の費用対効果についてQOLへの影響を加味した生存期間（QALY: Quality adjusted life years）に基づいて、費用

対効果分析を行なう。高い技術と専門的な知識の集約が粒子線治療の実施には不可欠であり、そのような基盤なしに安全で効果的な粒子線治療をおこなうことは困難であることから施設の基準を設定し提案を行う。新しい治療技術である粒子線の精度管理、精度保証のあり方についてガイドライン検討する。

C. 研究結果

1) 前立腺癌に対する荷電粒子線治療・多施設共同第 II 相臨床試験

目的; 前立腺癌に対する粒子線（炭素線及び陽子線）治療の有効性と安全性を多施設間の共通プロトコールによって評価する。C期以下の前立腺癌症例を対象に非再発生存率、粗生存率ならびに有害反応発生率、QOLを観察項目として、炭素線、陽子線各群 328 症例を登録する。研究代表者により臨床試験計画書の原案を作成し、内部での議論、研究分担者の校閲を経て最終稿作成に至った。同時に患者さんへの説明文書も作成した。対象のリスク分類、リスク別治療方法、病理診断の取り扱い、各粒子線治療の方法、QOL 調査を含むデータの取り扱いなどについて方針を決めた。今後、厚生労働省の指針に従って UMIN への登録を行い、各施設の倫理委員会の承認を得た上で、平成 22 年 1 月登録開始を目指す。個人情報を含むデータについては各施設で匿名化した上で、研究事務局（放射線医学総合研究所内に設置）に提出される。各施設から事務局に提出するデータシートを作成し、個人情報が施設外へ流出すること無く、効率的かつ確実に研究事務局のデータベースに登録できるよう収集法を立案した。将来的に環境が整い次第、メディアによる提出、さらに各施設からのオンラインデータ入力に切り替えていく予定である。

2) 前立腺癌治療における費用対効果の検討: QOL への影響を加味した生存期間（QALY: Quality adjusted life years）に基づいて、

費用対効用分析を行なうことが必要である。その際、VAS: Visual analogue scale を用いて QOL 効用値を評価することが多い。これまでに、前立腺がん患者において、VAS による QOL 効用値は、一般的に使用される包括的 QOL 評価 (SF-36) の全ての下位尺度と、弱いながら有意な相関があることを見出した。一方、SF-36 から VAS 効用値への変換算出を試みることが最近報告された。そこで、前立腺がん患者において、SF-36 より変換算出した効用値と実際に測定した VAS 効用値を比較した。両者は有意に相関していた (相関係数 0.529、 $p < 0.001$)。以上より、前立腺がん患者において費用対効用分析を行なうにあたり、SF-36 より QOL 効用値を算出することが可能であると推定された。

3) 粒子線治療ガイドライン

新しい治療技術である粒子線の精度管理、精度保証のあり方についてガイドラインとして以下を策定した。

粒子線 (ここでは陽子線および炭素線を指す) 治療は、ブラッグピークを有する粒子線の特長をがん治療に応用するもので、腫瘍に線量を集中しかつリスク臓器への線量を最小限に抑え、放射線治療の可能性を大きく広げる革新的治療法である。すでに一部の先駆施設より、肝臓がん・頭蓋底腫瘍 (陽子線)、骨軟部腫瘍 (炭素線) においては有望な臨床成績が報告されており、その他の多くのがん種で治療成績向上や合併症の軽減が期待されている。一方、粒子線治療では、最先端の装置群を駆使し非常にシャープな線量分布を用いることから、治療計画や Quality Assurance (QA) / Quality Control (QC) が適切になされないと治療成績の低下・有害事象の増加をもたらす危険性も孕んでいる。従って、粒子線治療の臨床適応に際しては、医学物理および臨床の両面から十分な検討・検証が必須である。

本ガイドラインは、粒子線治療を有効かつ安全に実施するために整備すべき目的で制定した。

A. 粒子線治療の定義

ここでは、水中飛程が数センチから数十センチである陽子線および炭素線を粒子線と呼び、この粒子線の照射により固形がんを治療することを粒子線治療と定義する。

B. 粒子線治療施行に際する施設・人的要件

粒子線治療の施行に際しては、厚生労働省保健局医療課長通知 (保医発第 号平成 年月日) に記載の施設基準を満たすことが必要である。

また、上記に加え、以下の人的・設備的体制を構築することを推奨する。

1. 粒子線治療を担当する常勤の医師

粒子線治療の経験を5年以上有する放射線腫瘍医であること。

2. 粒子線治療を担当する常勤の診療放射線技師

粒子線治療の経験を5年以上有するもの者であること。

3. 粒子線治療における機器の精度管理、照射計画の検証、照射計画補助作業を専ら担当する医学物理士等

粒子線治療の経験を5年以上有する者であること。

付記

医学物理士: 一般財団法人医学物理士認定機構が行う専門性に関する認定を受け、放射線治療にあたる医師と共同で、物理工学の基盤をもとに専ら放射線治療計画および品質管理の立案・支援に当たる者

さらに、厚生労働省がん研究助成金菱川班でとりまとめられた「陽子線・重イオン線治療装置の物理・技術的QAシステムガイドライン」に準拠することが望ましい。

D. 粒子線治療施行におけるQC/QA

粒子線治療の施行に際し、各施設で独自に治療

に関する臨床的・物理的プロトコールを作成し実行することが最も重要である。施設内作成の指針を着実に実行するために、施設基準に示した各種設備を装備し、施設内で作成した物理的・臨床的QA/QCを十分行えるようにスタッフの教育が必須である。これらの施設内で定める各種指針や治療実施状況に対し、前臨床試験および治療実施期間において、以下の第三者機関の評価を受けることが望ましい。

前臨床試験：

- 1 粒子線治療開始前において、当該粒子線施設は第三者機関の施設訪問を受けて物理的前臨床試験に関する評価を受ける必要がある。なお、
 - ① 線量測定法に関しては、日本医学物理学会が策定した標準測定法に準拠する。
 - ② 陽子線治療においては、RBEは1.1を用いることを基準とする。
 - ③ 炭素線治療については、放射線医学総合研究所の生物グループと共同でRBEを実験的に確認し、斉一性のとれた臨床線量を使用する。
 - ④ CT値—水等価厚変換法については、採用している方法を明確に記載し誤差などの評価を明らかにする。
 - ⑤ 医学物理士が確認して入力する治療計画装置のデータについては、測定あるいは計算による決定法などを明らかにして、評価をうける。
- 2 粒子線治療を行う直前において、当該施設は、処方臨床線量・分割法などの治療方針などについて第三者機関の施設訪問を受けて治療方針に関する評価を受ける。

治療実施期間中：

1. 粒子線治療開始後において、以下の第三者機関の評価を受けることが望ましい。
 - (ア) 線量相互比較を2年に1度、

実施すること。

- (イ) 2年に1度、第三者機関の施設訪問を受け、治療装置のQA/QC記録などについて評価を受けること。

2. 前年までの研究成果（略）

3. 研究成果の意義および今後の発展性

前立腺癌における粒子線治療による多施設共同臨床試験が立案できた。単なる生存率等による評価ではなく、治療後のQOLについても今後評価を行い費用対効果の解析を実施する。また晩期有害事象発生割合については、今まで多くの論文で報告されているが、使われている有害事象の尺度やリスク分類が異なっており、放射線治療の各モダリティ間での相違の評価は極めて困難であった。その点、本研究は同一の評価方法で実施するためデータの解釈は極めて容易である。本臨床試験の方法論は他の疾患への適応拡大が可能であると思われる。粒子線治療実施のためのQA/QCを含むガイドライン試案を作成できたことは今後の粒子線治療の標準化において重要な成果となると考えられる。

D. 考察

異なる治療技術間での無作為比較試験の実施は現実には極めて困難であることから、粒子線治療多施設間で共通のプロトコールによる登録行い、治療結果の解析を行うことを目的に前立腺癌について粒子線多施設共通プロトコールを作成できた。結果が出るまでにはなお期間を要するが新たな一歩を踏み出すことができたと考える。また前立腺癌治療の費用対効果についてQOLへの影響を加味した生存期間（QALY: Quality adjusted life years）に基づいて、費用対効果分析を行なったが、他治療法のコスト計算は保険点数ベースで実施されている。これは必ずしも真のコストが計算されていないと思われるが、粒子線治療については先進医療実施時には実費用ペー

スでの計算が実施され、正確な比較とならないことが推定された。今後、既存治療の正確なコスト計算を如何に行うかが重要な課題と思われた。高い技術と専門的な知識の集約が粒子線治療の実施には不可欠であり、そのような基盤なしに安全で効果的な粒子線治療をおこなうことは困難であることから施設の基準を設定し、新しい治療技術である粒子線の精度管理、精度保証のあり方も含めたガイドライン(試案)を作成できたが、今後、国際的な比較、また医学物理士の我が国におけるあり方で含めた問題点が明らかとなった。

E. 結論

前立腺癌について粒子線多施設共通プロトコールを作成できた。また前立腺癌治療の費用対効果についてQOLへの影響を加味した生存期間(QALY: Quality adjusted life years)に基づいて、費用対効果分析を行なうことができた。新しい治療技術である粒子線の精度管理、精度保証のあり方についてガイドライン(試案)を作成できた。

F. 研究発表

<論文発表>

1. Serizawa I, Kagei K, Kamada T, Imai R, Sugahara S, Okada T, Tsuji H, Tsujii H: Carbon ion radiotherapy for unresectable retroperitoneal sarcomas, International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 2009
2. Mori S, Hara R, Yanagi T, Gregory S, Kumagai M, Asakura H, Kishimoto R, Yamada S, Kandatsu S, Kamada T: Four-dimensional Measurement of Intrafractional Respiratory Motion of Pancreatic Tumors Using a 256-Multislice CT Scanner, Radiotherapy and Oncology, 92 : 231-237, 2009
3. Mori S, Yanagi T, Hara R, Gregory S, Asakura H, Kumagai M, Kishimoto R, Yamada S, Katou H, Kandatsu S, Kamada T : Comparison of Respiratory-gated and -ungated Planning in Scattered Carbon Ion Beam Treatment of the Pancreas Using Four-dimensional CT, International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 2009
4. Yanagi T, Kamada T, Tsuji H, Imai R, Serizawa I, Tsujii H: Dose-volume histogram and dose-surface histogram analysis for skin reactions to carbon ion radiotherapy for bone and soft tissue sarcoma, Radiotherapy and Oncology, 2009
5. Kano M, Yamada S, Hoshino I, Murakami K*, Akutsu Y, Sakata* H, Nishimori* T, Usui* A, Miyazawa Y, Kamada T, Tsujii H, Matsubara* H : Effects of Carbon-ion Radiotherapy combined with a Novel Histone Deacetylase Inhibitor, Cyclic Hydroxamic-acid-containing Peptide 31 in Human Esophageal Squamous Cell Carcinoma, Anticancer Research, 29(11), 4433-4438, 2009

<学会発表>

1. Kamada T : The past, present, and future of carbon ion radiotherapy at NIRS-HIMAC, ESF-EMBO Symposium Spatio-Temporal Radiation Biology: Transdisciplinary Advances for Biomedical Applications, Sant Feliu de Guixols, 2009.05
2. Kamada T, Sugahara S, Imai R, Suzuki M, Okada T, Tsuji H, Tsujii H : Carbon ion radiotherapy for bone and soft tissue sarcomas, 48th Particle therapy Co-Operative Group Meeting, ハイデルベルグ, 2009.09
3. Kamada T : Carbon Ion Radiotherapy - Chiba

Experience, Heavy Ions in Therapy and Space
Symposium 2009, ケルン, 2009.07

4. Kamada T, Imai R, Sugahara S, Tsuji H, Tsujii
H : Impact of Carbon Ion Radiotherapy on
Outcome in Unresectable High-grade
Osteosarcoma of the Trunk, The 51st ASTRO
Annual Meeting, Chicago, 2009.11

G. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

Ⅱ. 分担研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

肝腫瘍に対する外科療法と粒子線治療との比較研究

分担研究者 宮崎 勝 （千葉大学大学院臓器制御外科）

肝腫瘍特に肝臓においては原発性肝臓も転移性肝臓においても外科切除も最も有効な治療であるとされてきている。しかし粒子線治療の原発性肝臓に対しての効果もこれまでの研究によって充分期待される効果を示す可能性が示唆されてきた。また特に原発性肝臓においては多くの症例においてはウイルス性肝炎による肝硬変を併存しているため有効であるはずの外科切除が適応しえない症例も数多く存在する。また転移性肝臓においては多くは肝機能良好例であるが高齢や他の年齢に基づいた臓器機能の低下した状態のため手術リスクが高まり外科切除がやはり適応し得ないこともしばしば存在する。そのような原発性肝臓および転移性肝臓に対して十分な informed consent を得た上で粒子線治療を積極的にこれまで行ってきた。原発性肝臓において単発例を対象とした比較において外科切除後5年生存率は約60-70%程度であるのに比較して粒子線治療後の局所制御率で見ると同等の成績が得られてきている。転移性肝臓例においては症例数がまだ少ない所であるがやはり転移性肝臓単発例での外科切除後5年生存率は約50%であるのに比して粒子線治療においては現在粒子線量の dose-escalation study を行っている preliminary study の最中である。

原発性肝臓に比して転移性肝臓は腺癌主体の病理組織像であるためか幾分放射線量の増加が要求されるものと想像されるが現在一回照射法にての検討を進めており、効果発現の見られる症例も認めており今後の成果が期待できる所である。

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

前立腺癌の手術療法と粒子線治療の比較

分担研究者 東京厚生年金病院泌尿器科 赤倉功一郎

前立腺がんの治療選択においては、QOL への影響を加味した生存期間（QALY: Quality adjusted life years）に基づいて、費用対効用分析を行なうことが必要である。その際、VAS: Visual analogue scale を用いて QOL 効用値を評価することが多い。これまでに、前立腺がん患者において、VAS による QOL 効用値は、一般的に使用される包括的 QOL 評価（SF-36）の全ての下位尺度と、弱いながら有意な相関があることを見出した。一方、SF-36 から VAS 効用値への変換算出を試みるのが最近報告された。そこで、前立腺がん患者において、SF-36 より変換算出した効用値と実際に測定した VAS 効用値を比較した。両者は有意に相関していた（相関係数 0.529、 $p < 0.001$ ）。以上より、前立腺がん患者において費用対効用分析を行なうにあたり、SF-36 より QOL 効用値を算出することが可能であると推定された。

発表論文

1. 赤倉功一郎（2009）厚生労働省研究班ガイドラインの問題点と日本泌尿器科学会ガイドラインの要点. 腎臓予防疫誌 17, 28-31.
2. 赤倉功一郎（2009）高齢者の前立腺疾患と転倒・骨折予防—整形外科医に必要な実践知識—. MB Orthopaedics 22, 68-72.
3. 赤倉功一郎（2009）前立腺癌がんに対する内分泌療法. 日医雑誌 138, 277-281.
4. 赤倉功一郎（2009）アンドロゲン除去による骨量減少と治療開始のタイミング. 泌尿外科 22, 735-738.
5. 赤倉功一郎（2009）前立腺がん検診研究の肯定論文と否定論文の検証. 泌尿外科 22, 953-955.
6. 木藤宏樹, 富川聖恵麗, 松崎香奈子, 溝口研一, 赤倉功一郎, 中村 剛, 阿部伸夫, 岡崎正巳, 菊池俊之, 武信満喜夫, 中山健児（2009）前立腺癌検査患者を対象とした地域連携疾患クリティカルパスの有用性に関する検討. 泌尿外科 22, 1035-1038.

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

肺癌の手術療法と粒子線治療の比較

分担研究者 東京医科大学 池田 徳彦

A 研究目的

近年増加している肺早期癌に対する手術療法の医学的ならびに経済的な側面から評価を行い、放射線治療との比較を行う。あわせて胸腔鏡手術、縮小手術などの低侵襲術式を一般化するための教育用手術シミュレーションソフトを作成する。

B 研究方法

経済的評価に関しては DPC で肺癌手術を行う場合と放射線治療を行う場合の医療費を算出し比較した。また低侵襲術式の日常臨床への導入に関し調査するとともに、手術シミュレーションソフト作成の術前画像を準備する。

C 研究成果

肺癌手術の費用的な側面を調査した。DPC で産出される通常の入院、手術に要する費用は 15 万点程度であり、粒子線治療の医療費を決定する参考値となりうる。一方、肺癌治療の標準化に関する考察を行うにあたり、粒子線治療の対照となる外科治療の領域で近年行われている胸腔鏡手術や縮小術式に関して検討した。主に早期癌が縮小手術の対象であるが、腫瘍の大きさのみでなく、CT 画像所見、特にすりガラス部の比率が腫瘍の生物学的悪性度と相関し、これを以て適正な術式を決定する臨床試験に参加した。これら低侵襲術式は手技的な煩雑さはあるもの

の手術シミュレーションなどで訓練を行うなどの工夫で日常臨床に導入可能であることが確認された。

D 考察

消極的縮小手術が放射線治療に移行するのは、高齢者や COPD 患者の増加傾向を考えると自然の流れと予想される。積極的縮小手術は日常臨床に導入可能であることが示唆され、放射線治療との優劣を治療効果、費用、侵襲性など多角的に評価する必要があると考える。

E 結論

積極的縮小手術が標準治療の一つとなり得るかは、適応決定の明確化と治療アウトカム（予後、合併症率、呼吸機能）とともに技術の習得、定着が課題であり、米国や本邦における定型術式と縮小術式の前向き比較試験の結果を注視する必要がある。

発表論文

- (1) Ikeda N, Nagase S, Ohira T : Individualized Adjuvant Chemotherapy for Surgically Resected Lung Cancer and the Roles of Biomarkers. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 15(3): 144-149, 2009
- (2) Shimada Y, Tsuboi M, Saji H, Miyajima K, Usuda J, Uchida O, Kajira N, Ohira

- T, Hirano T, Kato H, Ikeda N: The Prognostic Impact of Main Bronchial Lymph Node Involvement in Non-Small Cell Lung Carcinoma: Suggestions for a Modification of the Staging System. *Ann thorac Surg.* 88(5): 1583-1588, 2009
- (3) Shimada Y, Ishii G, Nagai K, Atsumi N, Fujii S, Yamada A, Yamane Y, Hishida T, Nishimura M, Yoshida J, Ikeda N, Ochiai A: Expression of podoplanin, CD44, and p63 in squamous cell carcinoma of the lung. *Cancer Science.* 100(11): 2054-2059, 2009
- (4) Shiono S, Kawamura M, Sato t, Okumura S, Nakaima J, Yoshino I, Ikeda N, Horio H, Akiyama H, Kobayashi K, for the Metastatic Lung Tumor Study Group of Japan : Pulmonary Metastasectomy for Pulmonary Metastases of Head and Neck Squamous Cell Carcinomas. *Annals of Thoracic Surgery.* 88(3): 856-60,2009
- (5) Kajiwara N, Akata S, Uchida O, Usuda J, Ohira T, Kawate N, Ikeda N : Cine MRI enables better therapeutic planning than CT and MRI in cases of possible lung cancer chest wall invasion. *Lung Cancer.* (in press),2009

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

放射線療法と粒子線治療の比較

研究分担者 根本建二 山形大学医学部放射線腫瘍学講座

研究要旨：粒子線治療の対象となる、肺癌、前立腺癌の医療費について、山形大学医学部附属病院、山形市立済生館病院で治療を行った症例について比較を行った。肺癌、前立腺癌両者において、放射線治療の医療費は手術例を大幅に下回っていた。また、手術例の医療費自体も、粒子線治療と比べると安く、自己負担額となると医療費の差はさらに大きなものとなる。粒子線治療装置の適正配置にあたっては、粒子線治療を希望する患者数を正確に予測するため、医療費に加え、治癒率、QOLなどを総合的に比べた上で、国民がどのような治療選択をするかを、実際にアンケート調査などで明らかにする必要がある。

A. 研究目的

分担テーマは放射線療法と粒子線治療の比較であり、今年度は、費用面で、実際にどれほどの費用が通常の放射線治療で生じているかを山形大学医学部附属病院、山形市立済生館病院の患者を対象に調査を行い、さらに手術の医療費との比較を行った。

B. 研究方法

それぞれの病院の医事課に依頼し 2008 年に両病院で実際に手術、放射線治療を受けた患者をランダムに各 5 名抽出し、レセプトの内容を調査した。

C. 研究結果

1) 肺癌の平均医療費

末梢型肺癌I期症例の定位放射線治療の医療費は山形市立済生館病院では86.5万円であった。手術に関しては、内視鏡切除を行った症例で

検討を行ったが、山形大学医学部附属病院では122万円、山形市立済生館病院では145.8万円となっていた。病院間で差はあるものの、手術の医療費が定位放射線治療よりも高額であった。また、定位放射線治療はすべて外来で治療が可能であったが、手術の場合には全例入院治療が必要であった。

2) 前立腺癌の平均医療費

前立腺癌に関しては山形大学医学部附属病院での放射線治療施行例、手術施行例を対象にその医療費の調査・比較を行った。放射線治療は全例外来の治療が可能であり、線量はすべて70Gy/35fxであった。医療費は放射線治療69.1万円、手術99.9万円となっており、手術の医療費が高額となっていた。

D. 考察

肺癌、前立腺癌、両者において、放射線治療のコストは手術療法と比較して、大幅に安

価であることが明らかとなった。今回算定した医療費はレセプトの総額であり、自己負担は今回算定した1ないし3割となる。現在の医療費が陽子線で288.3万円、重粒子線で314万円と大きな開きがある。粒子線治療の需要を予測するにあたっては、理論的に特定疾患の何パーセントといった推論ではなく、患者の治療選択動向を加味した推定が必要である。今後、医療費に加えて、通常の放射線治療の治療成績、手術の治療成績、標準的な粒子線治療の治療成績を明らかにし、医療費、治療成績両者を比べた上で、国民がどのような治療選択をするかを、実際にアンケート調査などで明らかにする必要がある。

E. 結論

肺癌、前立腺癌では放射線治療の医療費は手術を下回っており、また、両者とも粒子線治療よりは安価となっていた。今後、粒子線治療を希望する患者数を正確に予測するため、医療費に加え、治癒率、QOLなどを総合的に比べた上で、国民がどのような治療選択をするかを、実際にアンケート調査などで明らかにする必要がある。

F. 研究発表

6. 論文発表

1) Ariga H, Nemoto K, Miyazaki S, Yoshioka T, Ogawa Y, Sakayauchi T, Jingu K, Miyata G, Onodera K, Ichikawa H, Kamei T, Kato S, Ishioka

C, Satomi S, Yamada S. Prospective comparison of surgery alone and chemoradiotherapy with selective surgery in resectable squamous cell carcinoma of the esophagus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009 75:348-356.

2) Sakayauchi T, Nemoto K, Ishioka C, Onishi H, Yamamoto M, Kazumoto T, Makino M, Yonekura R, Itami J, Sasaki S, Suzuki G, Hayabuchi N, Tamamura H, Onimaru R, Yamada S. Comparison of cisplatin and 5-fluorouracil chemotherapy protocols combined with concurrent radiotherapy for esophageal cancer. *Jpn J Radiol.* 2009 ; 27:131-137.

7. 学会発表

- 1) 根本建二. 広域で考えるがん医療. 東北圏広域地方計画シンポジウム、2009年11月12日、仙台
- 2) 根本建二. データから見た日本の放射線治療. 北奥羽放射線治療研究会、2009年9月20日、八幡平市

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

4. 特許取得

なし

5. 実用新案登録

なし

6. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

放射線療法と粒子線治療の比較

分担研究者 手島 昭樹（大阪大学大学院医学系研究科）

研究要旨 日本放射線腫瘍学会データベース委員会では全国の放射線治療施設の定期的構造調査を2007年1月から12月の実態について行った。得られた全国の放射線治療施設のデータのうちIMRT施行施設58施設（うち大学病院・がんセンター施設29施設(IMRTA)、その他の施設29施設(IMRTB)）と粒子線治療施設6施設(P)について、装備、人員の構造を比較分析して粒子線治療施設の構造基準策定の参考データとした。施設当たりの平均新患数はIMRTA: 40.7人、IMRTB: 55.8人、P: 273.8人であった。施設当たりの平均の放射線腫瘍医FTE数はそれぞれ4.9人、1.5人、6.3人であった。同様に診療放射線技師FTE数は、6.4人、3.2人、8.1人、医学物理士FTE数は0.4人、0.3人、3.2人であった。常勤の医学物理士数はそれぞれ40人、28人、19人と配置されているので、IMRT施設におけるFTE数から勤務実態としては診療放射線技師業務との兼任が大部分であることが強く示唆された。それは現在のIMRTの件数が施設単位で見るとまだそれほど多くないためかもしれない。

A. 研究目的

1999年に恒元らによって第1回日本放射線腫瘍学会(JASTRO)全国放射線治療施設構造調査が実施された。1999年以降は2年毎に定期的に構造調査を学会事業として行っている。これらのデータ分析によって、JASTROはわが国における放射線治療の行われている状況を装備、人員、患者数などを中心に正確に把握し、国や地方自治体レベルでの施策の提言や個々の医療機関における構造改善に役立つ情報を提供してきた。

当研究班では粒子線治療施設のわが国施設構造基準を策定する上での参考資料としてこれらのデータを分析・提示する。

B. 研究方法

2008年3月に調査を開始し、全国の814施設を対象として2007年1月から12月までの構造実態を対象として調査の依頼を行った。2009年1月までに721施設(97.1%)から回答が得られた。既に放射線治療を止めている施設もあり、2007年に放射線治療を行っている施設

は765施設と推定された。解析対象施設は721施設(94.2%)となった。

このうち粒子線治療施設: 6施設(P)、IMRT施行施設58施設のうち大学病院・がんセンター施設: 29施設(IMRTA)とその他の施設: 29施設(IMRTB)について装備、人員の構造を比較分析した。

(倫理面への配慮)

施設構造データとして患者個人のデータは扱わない。施設固有名もこの調査では公開していないため該当なし。

C. 研究結果

1) 患者数

施設における新患数でIMRTや粒子線と一般X線治療の数を含んでいるものはIMRTA施設では施設当たり平均788.4人、IMRTB施設: 334.8人、P施設: 743.3人であった。IMRTまたは粒子線治療に限定すると、それぞれIMRTA: 40.7人、IMRTB: 55.8人、P: 273.8人であった。

2) 装備と機能

Linac の機能のうち dual energy のものは IMRTA 施設では 74%, IMRTB: 65%, P: 90% であった。同様に 3DCRT 機能は IMRTA: 94.5%, IMRTB: 82.5%, P: 80% であった。IMRT 機能はそれぞれ 74%, 75%, 60% であった。IGRT 機能は 37%, 47.5%, 40%, CT on rail 機能は 8.2%, 12.5%, 10%, treatment verification system 機能は 41.1%, 32.5%, 20% であった。

3) 治療計画装置

X線 simulator は IMRTA 施設では 82.8%, IMRTB: 24.1%, P: 66.7% に設置されていた。CT simulator はそれぞれ 100%, 82.8%, 100% であった。放射線治療専用 CT の設置はそれぞれ 86.2%, 65.5%, 83.3% であった。専用 MRI は、6.9%, 3.4%, 16.7% であった。

4) 人員

施設当たりの平均の放射線腫瘍医 FTE 数は IMRTA 施設では 4.9 人、IMRTB: 1.5 人、P: 6.3 人であった。同様に診療放射線技師 FTE 数は、それぞれ 6.4 人、3.2 人、8.1 人、医学物理士 FTE 数は 0.4 人、0.3 人、3.2 人であった。常勤の医学物理士数はそれぞれ 40 人、28 人、19 人と登録されていた。

患者数負荷は 1FTE 放射線腫瘍医当たりでは、IMRTA 施設:205.8 人、IMRTB 施設:261.5 人であった。一方 1FTE 診療放射線技師当たりでは、それぞれ 157.5 人、126.8 人となっていた。

D. 考察

粒子線治療を普及させ可能性を十分引き出すためにもわが国の実情に合った施設構造基準の策定は重要な作業である。2007 年の JASTRO 構造調査結果より IMRT 施行施設の構造を比較対照として粒子線治療施設の構造

を分析した。患者数から IMRT 施設における一般外部放射線治療に占める IMRT の割合は IMRTA 施設では 5%、IMRTB では 16% であり、この時点ではまだ十分普及しているとは言えない。また現状では治療計画を含むスループットの問題も大きく影響しているように見受けられる。P 施設は一般放射線治療施設に併設されている場合もあり、分析困難であるが、6 施設を平均すると 37% であった。

装備はいずれも一般施設より充実していた。IMRTB 施設では最近の開業施設などが含まれているためか、機器が新しく機能も IMRTA 施設より上位のように見受けられた。X線シミュレータの低設置率にもその傾向が伺えた。放射線治療部門専用 CT の設置もみられ充実していた。

IMRT 施設における医学物理士の FTE 数から現状では勤務実態としては診療放射線技師業務との兼任が大部分であることが示唆された。それは現在の IMRT の件数が施設単位で見るとまだそれほど多くないためかもしれない。現在の IMRT 施行施設基準と実態との乖離を示唆するデータである。一方、患者数負荷は IMRTA 施設で放射線腫瘍医に多く、IMRTB 施設で診療放射線技師に多くなっている。これは大学、関連病院における人員配置の問題との密接に関連が示唆された。

E. 結論

2007 年 JASTRO 構造調査結果から、粒子線治療施設の構造基準策定の上での参照データとして IMRT 施行施設との比較、分析結果を提示した。IMRT 施設基準における医学物理士の配置について実際の勤務実態と基準に乖離が見られた。

F. 研究発表

1. 論文発表

Teshima T., Numasaki H., Koizumi M., Nakamura K., Mitsumori M., Ando Y., Tsukamoto N., Terahara A., et al. Japanese structure of radiation oncology in 2007 based on institutional stratification of Patterns of Care Study. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 2010 (in press)

Numasaki H., Teshima T., Koizumi M., et al. Japanese society of therapeutic radiology and oncology database committee. National structure of radiation oncology in Japan with special reference to designated cancer care hospitals. *Int. J. Clin. Oncol.* 14: 237-44, 2009

Ide H., Tachimori Y., Teshima T., Numasaki H., et al. Comprehensive registry of esophageal cancer in Japan, 2000. *Esophagus* 6: 27-47, 2009.

Yoshioka Y., Teshima T., Koizumi M., et al. External-beam radiotherapy for clinically localized prostate cancer in Osaka, Japan, 1995-2006: time trends, outcome, and risk stratification. *Strahlenther Onkol.* 185: 446-52, 2009

Kenjo M., Uno T., Numasaki H., Teshima T., Mitsumori M., et al. Radiation therapy for esophageal cancer in Japan: Results of the Patterns of Care Study 1999-2001. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 75(2): 357-63, 2009

Sasaki T., Nakamura K., Ogawa K., Onishi H., Koizumi M., Mitsumori M., Teshima T., et al. Radiotherapy for patients with localized hormone-refractory prostate cancer: results of the Patterns of Care Study in Japan. *BJU Int.* 104(10): 1462-6, 2009

Ogawa K., Nakamura K., Onishi H., Koizumi M., Mitsumori M., Teshima T., et al. Japanese Patterns of Care Study Working Subgroup of Prostate cancer. External beam radiotherapy for clinically localized hormone-refractory prostate cancer:

clinical significance of nadir prostate-specific antigen value within 12 months. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 74: 759-65, 2009

Nakamura K., Ogawa K., Onishi H., Koizumi M., Mitsumori M., Teshima T., et al. and Japanese Patterns of Care Study Working Subgroup of Prostate cancer. Patterns of radiation treatment planning for localized prostate cancer in Japan: 2003-2005 Patterns of care study report. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 39(12): 820-4, 2009

Ozawa S., Tachimori Y., Numasaki H., Teshima T., Uno T., et al. The registration committee for esophageal cancer. Comprehensive registry of esophageal cancer in Japan, 2001. *The Japan Esophageal Society (Chiba)*, 6: 95-110, 2009

手島昭樹, 沼崎穂高, 小泉雅彦, 安藤裕, 塚本信宏, 寺原敦朗, 中村和正, 光森通英, 他. JASTRO データベース委員会. 全国放射線治療施設の 2007 年定期構造調査報告 (第 1 報) *日放腫会誌* 21: 113-125, 2009

手島昭樹, 沼崎穂高, 小泉雅彦, 安藤裕, 塚本信宏, 寺原敦朗, 中村和正, 光森通英, 他. JASTRO データベース委員会. 全国放射線治療施設の 2007 年定期構造調査報告 (第 2 報) *日放腫会誌* 21: 127-138, 2009

手島昭樹, 光森通英. 日本 PCS 作業部会 Patterns of Care Study (PCS) 特集: がん放射線療法の進歩と展望 *最新医学* 64: 1123-28, 2009

佐々木良平, 沼崎穂高, 西尾禎治, 福田晴行, 芦野靖夫, 大西洋, 中村和正, 永田靖, 手島昭樹. 第 4 回 JASTRO 将来計画セミナー報告, JASTRO の視点から考える「文部科学省・がんプロフェッショナル養成プラン」-All Japan として 'がんプロ' 実施 5 年間をどのように取り組み、如何に活用できるか?

日放腫会誌 21: 19-25, 2009

2. 学会発表

上山新吾, 辻井克友, 椋本宜学, 石原佳知, 武