

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策政策研究事業）
分担研究報告書

血友病/HIV/HCV重感染患者の肝細胞癌に対する重粒子線治療の安全性・有効性試験

研究分担者 中野 隆史
群馬大学重粒子線医学研究センター教授

研究要旨 血友病/HIV/HCV 共感染の肝細胞癌に対する重粒子線治療の有効性と安全性を調べるための研究プロトコールを作成し、登録・治療・評価する体制を整備した。今後、適格性のある患者をリクルートし、登録を進めていきたい。

A. 研究目的

血友病/HIV/HCV 共感染の肝細胞癌に対する重粒子線治療の有効性と安全性を確認すること。

B. 研究方法

まず、先進医療における前向き観察研究を行うためのプロトコールを作成した。現在、肝臓がんに対する重粒子線治療は、公益社団法人日本放射線腫瘍学会が策定した統一治療方針に基づく先進医療として行われ、治療のアウトカムは学会データベースに登録されて厚生労働省に報告する体制となっている。そこで、本研究では、この先進医療の枠組みを基盤としつつ、血友病/HIV/HCV共感染の肝細胞癌に配慮して登録・治療・経過観察が行える実施体制を整備することとした。

（倫理面への配慮）

本研究は、群馬大学の倫理審査委員会の承認を得て行われている。また、研究担当者は被験者に対して、被験者が本研究に参加する前に説明文書を使用して十分に説明した後、同意文書を用いて研究参加の同意を本人から得ることとした。

C. 研究結果

プロトコールにおける主要評価項目は、局所制御期間とした。副次的評価項目は、急性期（照射開始後90日以内）有害事象発生割合、全生存期間、無増悪生存期間、晩期（照射開始後91日以降）有害事象発生割合とした。主な適格条件は、1)ヒト由来非加

熱血液製剤によるHIV感染・HCV感染がある血友病あるいは類似疾患の患者、2)組織学的または臨床的に肝細胞癌と診断される、3)リンパ節転移、肝外転移性病変がない、4)腫瘍の計測が可能であり、最大径が12cm以下、5)Child-Pugh分類がAまたはB、6)Performance Status (PS)は0-2とした。

重粒子線治療は、群馬大学重粒子線医学センターに設置された医用重粒子加速器および照射装置を用いて60 Gy(RBE)/4分割を原則とし、門脈一次分枝、門脈本幹、消化管との距離が10mm以下の場合には60 Gy(RBE)/12分割も許容することとした。

実施体制としては、全国の患者情報が集約される、ACC救済医療室から群馬大学の重粒子線医学センターあてに適応の相談が行われる。群馬大学では、医学部附属病院の血液内科と連携して病状・病態を把握し適切な医学的対応を行う。また、肝細胞癌に対する重粒子線治療の適応については、肝臓内科医、肝臓外科医を含めたカンサーボードにて判断を行う。治療後の経過観察は、紹介元の医療機関と綿密な連携をすることとした。治療後の有効性と安全性の評価は、群馬大学の重粒子線治療肝腫瘍専門部会で実施後、本研究班にも報告・協議することとした。

D. 考察

血友病/HIV/HCV重感染患者における肝臓癌は進行が速く、通常の肝臓癌の治療だけでは、予後の悪い患者が散見されていることから、通常とは異なる性格を持つ腫瘍である可能性がある。また、血友

病患者は、観血的処置による出血合併症のリスクが高いことから、より侵襲の少ない非観血的処置による治療方法の確立が期待される。このような状況を鑑み、本研究を立ち上げ、これらの患者に対する新たな低侵襲の治療方法として、重粒子線による肝細胞癌治療の安全性及び有効性の確認を先進医療における前向き観察研究を立案した。

これまで、肝細胞癌に対する重粒子線治療の主な適応は、肝切除やラジオ波凝固療法などの局所療法の適応とならない限局性病変である。この病状に対し、本邦における既存治療としては、肝動脈化学塞栓療法（TACE）が実施されている。しかし、肝動脈化学塞栓療法は肝切除、局所両方に比べて根治性に劣ることが欠点とされている。重粒子線治療は線量集中性に優れ、標的内の生物効果が高く、短期間の治療が可能であるなどの特徴を有するため、低侵襲で肝細胞癌を制御することが期待される。

国内の重粒子線4施設の観察研究（J-CROS1504）では初回初発かつ単発の肝細胞癌89例の3年全生存率は82.3%であり、切除あるいは穿刺局所療法と比較して遜色のない成績が示されている。一方で、上述したごとく、血友病/HIV/HCV重感染患者における肝臓癌では、腫瘍の自然史や出血リスクの観点から、これまで以上に慎重に有効性と安全性を確

認する必要があると考えられる。国内唯一の大学病院に併設された重粒子線治療施設として、当施設は併存疾患への対応や集学的治療を実施する上での利点を有する。今後は、適格となる患者のリクルートに努め、登録を重ねていきたい。

E. 結論

血友病/HIV/HCV共感染の肝細胞癌に対する重粒子線治療の有効性と安全性を調べるための研究プロトコルを作成し、登録可能な体制を整備した。今後、適格性のある患者をリクルートし、登録を進めていきたい。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

G. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

なし