

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 大野 達也  
群馬大学大学院医学系研究科・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た。これまで4例が登録され、プロトコールに則り治療を遂行できた。重篤な有害事象はなく、初期の安全性が確認できた。

#### A. 研究目的

現在HIV及びHCV感染症は抗ウイルス治療の劇的な進歩により制御が可能となっている。一方1980年代に非加熱凝固因子製剤でHIV/HCV共感染に至った血友病患者においては、非代償性肝硬変を経て発症した肝細胞癌が今なお主要な死亡原因の一つとして問題となっている。とりわけ、切除非適応例に対する有効かつ低侵襲な治療は十分に確立されていない。重粒子線治療は従来のX線に比べ標的に対する生物効果に優れ、周囲の正常組織に対しても負担の少ない治療であり、現在は先進医療として実施されている。本研究では、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、また、低侵襲重粒子線治療照射法を確立することを目的としている。

#### B. 研究方法

「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・安全性試験」のプロトコールに則り適格性を確認し、治療した。

（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

今年度はプロトコールの適格性を満たすことを確認し、2例を登録した。患者受け入れ前には放射線専門医、血液・感染症専門医、医事担当者、専門看護師を含む多職種カンファレンスを行い、①治療中の凝固因子製剤および抗HIV治療（ART）の確実な継続・管理方法、②特定疾病と都道府県給付事業からなる複雑な算定方法などにつき、厚労省エイズ対策推進室とも綿密に協議しながら準備を行った。治療用固定具作成、治療計画CT撮影は問題なく実施可能

で、重粒子線治療は予定通り完遂できた。Grade 3以上の急性期有害反応は認められなかった。これまで治療部位からの再発は認められない。

#### D. 考察

これまでの登録者数は、のべ4例となり、治療の安全性に問題はないと考えられた。今後薬害血友病患者の長期生存・高齢化に伴い、肝細胞癌に限らず悪性腫瘍の診断と加療の機会は増えていくものと予想される。本症例は、薬害血友病患者であっても、入念な準備と専門的管理の下で安全に重粒子線治療を完遂可能であることを示すものである。

血友病/HIV/HCV共感染の肝細胞癌に対する重粒子線治療の臨床研究は世界で唯一、群馬大学にて実施されている。これは、大学に設置された重粒子線治療施設が未だドイツのハイデルベルグ大学、マールブルグ大学と群馬大学の3施設しかなく、血友病/HIVの治療と重粒子線治療を並列で行う実施体制がそもそも十分でないためと推測される。実施体制の確立についても力を入れて取り組む必要がある。

#### 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のべ4例にて確認した。引き続き症例を積み重ねていく予定である。

#### F. 健康危険情報

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1: Shibuya K, Katoh H, Koyama Y, Shiba S, Okamoto M, Okazaki S, Araki K, Kakizaki S, Shirabe K, Ohno T. Efficacy and Safety of 4 Fractions of Carbon-Ion Radiation Therapy for Hepatocellular Carcinoma: A Prospective Study. Liver

Cancer. 2021 Dec 17;11(1):61-74. doi: 10.1159/000520277. PMID: 35222508; PMCID: PMC8820176.

2: Osu N, Shiba S, Shibuya K, Okazaki S, Miyasaka Y, Okamoto M, Ohno T. Carbon-ion radiotherapy subsequent to balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for hepatocellular carcinoma with hepatic encephalopathy: a multidisciplinary approach. Clin J Gastroenterol. 2021 Jun;14(3):852-857. doi: 10.1007/s12328-021-01395-6. Epub 2021 Apr 3. PMID: 33811604; PMCID: PMC8154810.

2. 学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他