

粒子線がん治療等に関する施設研究会
令和3年度第1回研究会 オンライン講演会

令和3年度第1回研究会は、令和3年6月11日（金）にオンライン講演会として開催し、建設、設計、メーカー等から54名の参加がありました。

はじめに 遠藤真広 主査 から挨拶があった後、国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 量子生命・医学部門 物理工学部 治療システム開発グループ グループリーダー 森 慎一郎 氏より「AIの放射線治療への応用」について、また、九州国際重粒子線がん治療センター(SAGA HIMAT) センター長 塩山善之 氏より「九州重粒子線がん治療センターの現状と未来」について講演がありました。

AIの放射線治療への応用

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構
量子生命・医学部門
物理工学部 治療システム開発グループ
グループリーダー 森 慎一郎

—機械学習とAI—

ご承知のように昨今のAIの発展は目覚ましいものがあり、「AIテクノロジーは2035年までに各国で生産性を40%向上させる可能性がある」といわれています。これは、人間が、より効率的に時間を使うことができ、人間が最も得意とする「新たなものを創造する」仕事に集中できるという事から、「AIによって生産性が増す」ということでしょう。

これまで人間が蓄積してきた経験知や暗黙知を人口知能に取り込ませることができれば、多くの仕事を人工知能が肩代わりできるであろうといわれています。一方でAIにできない仕事は？ということが議論されています。それは、判断の要素が複雑で、学習サンプル数が少なく、人間に接する仕事です。そこはAIで置き換えることはできない。まさしく医療の現場のことにも思えます。

現在「AI」と言われているものは、人間のような全自動的な機械ではなく、機械学習のアプリケーションのことを指しているのが実情です。AIより機械学習の方が狭い概念ではありますが、現在のAIは手法的には機械学習なのです。最近では機械学習の中の1つの方法である深層学習（deep learning）の人气が高まっています。

機械学習とは、もとをただせば統計処理のことです。「車」と「ねこ」の画像を識別する問題を考えましょう。最初は、入力データの特徴量を何らかの方法で抽出し、特徴量の識別を統計処理で行う方法を人が作成していました。その後、特徴量の識別には学習することができるneural networkを使うようになり、AIと呼ばれるようになりました。しかし特徴量抽出方法の考案は難しく、限定されたトピックにしか対応できなかったため、複雑な問題を

解くにはどうしたら良いかということが課題でした。そこで作られたのが深層学習（deep learning）という手法です。

深層学習では、ネットワークを何層にも深くしたため特徴量を自動で作成することができるようになりました。また、様々な活性化関数の登場により精度が向上しています。高速演算機としての GPU 利用で計算高速化やインターネットによる膨大なデータ収集の簡素化も可能となりました。

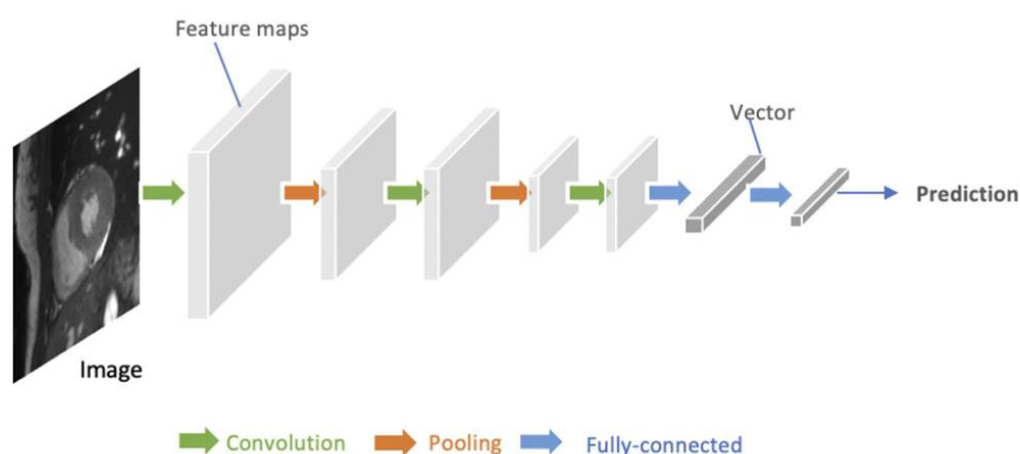
では AI を医療に導入するためには、どうしたら良いのでしょうか？ほとんどの DNN（deep neural network）は、このまま利用するのは不十分といえます。医療現場で使われている複雑な課題に対応できているか？高解像度が求められる医療現場に適応できるか？を検討する必要があります。例えばデジカメ等での光学系写真と X 線画像は異なる状況があり、論文にはこのような医療現場に対応するノウハウまでは書いてありません。医療に応用するためには、基本的には機械学習自体を学び、目的ごとにネットワークを構築する必要があります。

—医療で使われている代表的な DNN—

現状、多くは AI が新しい事を考えるのではなく、繰り返しの作業を行い、人間が判断するタスクに使用されています。以前は分類・回帰の使い方が目的ごとに明確に分かれていましたが、最近では物体検出・物体追跡、領域分割、画像処理など、様々な目的に使われています。

1. generic architecture of DNN

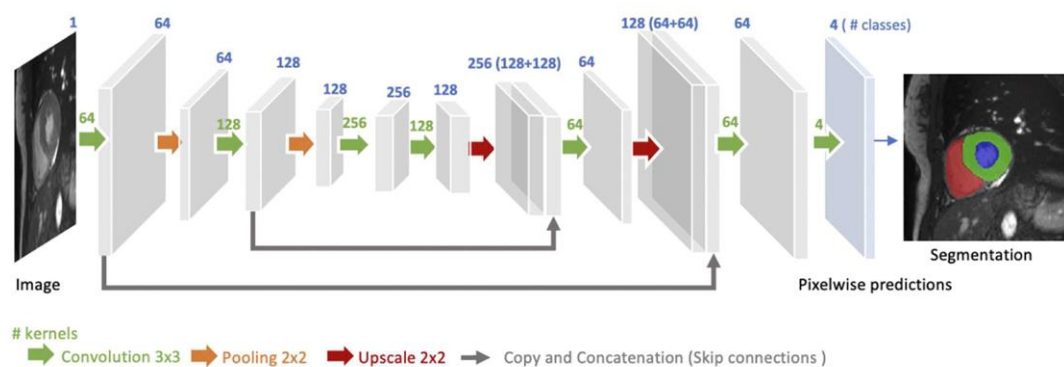
- ・ convolution（畳み込み積分）と pooling（次元削除）を組み合わせた DNN 構成。
- ・ convolution と pooling を繰り返すことで入力データの次元数よりも、出力のそれが減少し、余分なものが削減されパラメータが最適化される。



Deep Learning for Cardiac Image Segmentation: A Review, Front. Cardiovasc. Med., 05 March 2020

2. auto encoder, Unet

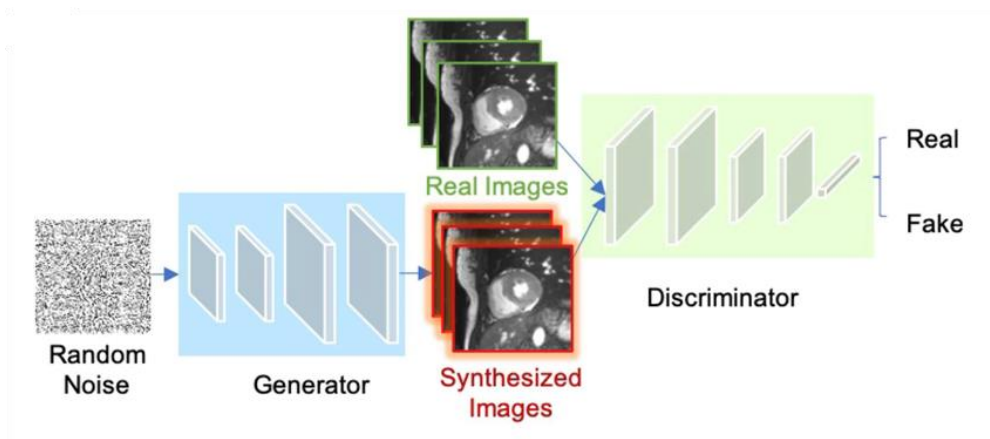
- 全層畳み込みネットワーク (fully convolution network) の 1 つ。
元々あった auto encoder 処理に convolution を含めた convolution auto encoder ともいわれる。次元削除を続けて行い、特徴量を抜き出した後に復元 (up scale) をして元の画像サイズ程度に戻す、encoder と decoder の構成。
- 全結合層がないため、画像サイズが変わっても対応可能。
- 下向きパスは、深い層ほど特徴が局所的で位置情報が曖昧に、浅い層ほど特徴は全体的で位置情報は正確。
- 一般的な auto encode と異なる点は、encoder と decoder の間に「はしご (skip connection)」のように配線がある。使える画像は使い回そうという考え。



Deep Learning for Cardiac Image Segmentation: A Review, Front. Cardiovasc. Med., 05 March 2020

3. generative adversarial networks (GAN)

- 画像を生成するネットワークと、生成した画像が本当の画像と同じか否かを判断するネットワークの 2 つを、敵対的 (Adversarial) に訓練させていくことで、本物と見分けがつかないようなデータ (特に画像) を生成 (generate) していくネットワーク。2 つのネットワークを同時に学習。
- 従来の損失関数よりも賢くできる (discriminator) ので、よい結果が得られる。
- 学習が難しく、「良質なデータがあり、計算資源を惜しまなければ」上手くいく可能性。
 - GAN 特有の問題として勾配の消失 (微分値の消失) ・モード崩壊という教師あり学習では起こらない不安定性が存在する。
 - 勾配の消失は、ある時点から訓練が全く進まないものとして可視化される。勾配の消失は、広くは教師あり学習でもあり得るが、GAN では 2 つのネットワークを交互に学習させることによって発生する。すると学習が進まず、最適なモデルファイルの作成が困難となる。



Deep Learning for Cardiac Image Segmentation: A Review, Front. Cardiovasc. Med., 05 March 2020

以上の DNN が多く使われていますが、医療に使うためには、現場で十分性能を発揮するものをつくらなければなりません。

有用な DNN にするには？

1. 付帯情報追加

- ・ DNN が、我々が解いてほしい課題・問題をきちんと理解できるように適切に付帯情報を追加。
- ・ 良質の学習データを集め、統計処理を行う。

2. 単純化

- ・ 絵をそのまま入れるのではなく、DNN が「何を解けば良いのか？」を理解しやすいように人が判断して DNN に入れる。

3. 損失関数

- ・ 学習するときに入力して DNN が出力したデータと、答えのデータを比較する損失関数に、MSE(mean squared error : 平均二乗誤差 L2-loss)や MAE(mean absolute error L1-loss)が良く使われる。
- ・ L1/L2-loss の問題点
 - －ピクセル単位での L1-loss や L2-loss はぼけやすい。
 - －A,B,C,D は全く異なる画像であるが、L1-loss で比較すると同じである。



BMVC 2019. <https://arxiv.org/abs/1908.00274>

—L1-loss はピクセル単位の違いを表現するのに便利な損失関数であるが、必ずしもパターンや図柄を捉えているわけではない。L1-loss だけではこれらの図柄の違いを区別できない。

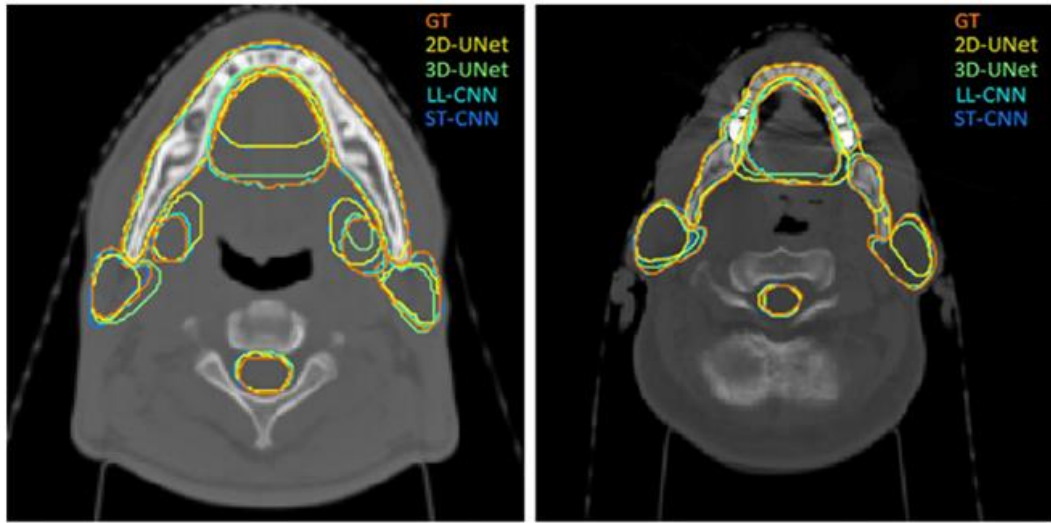
- DNNで得られた結果は絶対的な解ではなく、あくまで無数の解の中からデータや損失関数によって1つを選んでいるにすぎない。
- どのような損失関数を使えば良いのか？複雑な計算式が必要？
- 出力した画像で損失計算を行うのではなく、画像特徴量をつかって損失計算を行う。
- 訓練済みのニューラルネットワーク(VGG16/19 など)を損失関数として使うということを行う。
- 画素同士の比較ではなく、元画像の次元以上の情報量で比較するため、縞模様などの特徴をうまく拾うことができる。

我々が最後に決めなければいけないのは、DNN のゴールをどう設定するかということです。画像を人間が見て違和感がないかという直感性(perception)の軸と、L1-loss のようにピクセル間の正確性を高めるといふ歪み (distortion) の軸を同時に高めることは不可能であり、片方を優先しようとするともう片方が犠牲になる (perception-distortion tradeoff) といわれています。どちらを選ぶかは、それぞれの課題で我々がネットワークの構成を考える必要があります。

—放射線医療（特に放射線治療）に使われている AI の例—

1. 領域分割：自動 ROI

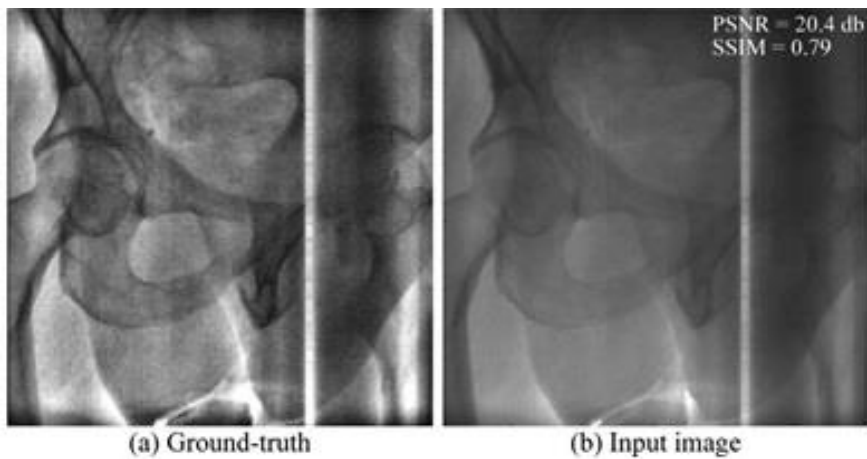
手動輪郭抽出の時間短縮のため、これまでもアトラスベース、深層学習等を使った自動 ROI の研究が行われてきました。通常は Unet ベースで行うのですが、下記の図の LL-CNN では 3D-Unet を使用し 1 つずつ ROI を推定して、そのあと、これら複数の推定 ROI を精度アップする multitask learning を行っています。損失関数に dice loss を使用しています。LL-CNN がオレンジ色の正解 (GT) に近いと報告されています。



Med Phys 2019 May;46(5):2204-2213

2. 画像処理

複雑な画像処理では計算に時間がかかるため、リアルタイムに処理するには、現状は主に GPU/FPGA を使っていますが、複雑なプログラミングが必要です。一方 deep learning だと簡単なプログラム/スクリプトにより GPU 上で実行が可能です。input image からいきなり ground-truth を作るのではなく、この2つの差分を作り input image を加え合わせる (skip connection) ことにより、ネットワークの能力の有効使用が可能になります。



Physica Medica 40 (2017) 79–87

3. 画像復元：CT画像の改善

Low dose CT 画像のノイズ除去の報告は多く、CBCT 等十分な view 数が取得できない場合、画質低下の改善が課題の1つとなります。基本的には Unet をベースに作っていますが、従来と違う点は、単純に pooling という次元削除を行うのではなく、また、wavelet decomposition を行うが、ネットワークに学習させるのではなく、人手を介して、その一部

を skip connection することで、線量の不足している画像が改善されるという技術です。(IEEE Transactions on Medical Imaging, Volume: 37, Issue: 6, June 2018))

4. 画像復元：X線画像の骨除去

「骨なし」画像を作成したい場合、骨を消すことを学習させるのではなく、「骨だけ画像」を学習させます。複雑な肺血管などを出力するよりも、より単純な骨構造を学習した方が簡易だからです。また、骨構造を直接入出力せず、上下左右の勾配情報を入力出力するほうが、さらに簡易です。DNN 出力後、勾配情報から骨構造を再構築し、骨除去の画像を作ります。

(Medical Image Analysis 35 (2017) 421–433)

5. 画質変換：MRI→CT

MRI 画像を CT 画像に変換し、線量計算に使用する技術です。これも Unet を使用しています。変換した画像は CT 画像にかなり近いところまで作られていますので、線量計算では問題ありませんが、作られた画像であることを認識する必要性はあります。ここでは MRI と CT の変換ですが、いろいろなモダリティー間で変換が報告されています。

(Medical Physics, 44 (4), April 2017)

6. 画像生成：3DCT→4DCT 作成

4DCT 撮影においては、MSCT では特有の幾何学的形状の誤差を生むアーチファクトが避けられない、被ばく線量が高いといった問題点があります。また、4 DCT 画像は、治療計画と IGRT に使用されるため、幾何学的誤差は治療精度の低下をもたらします。そこで、3DCT 画像から 4DCT 画像を作る技術が開発されました。3DCT 画像を入れて、encoder で特徴を抜き出し、decoder で出力します。ポイントは 4DCT 画像を出力しないことです。ここでは呼吸系性移動の変形ベクトル(DVF)を出すことで、事細かい構造まで再現が不要になります。この DVF により元々の 3DCT 画像を変形すると求めたい 4DCT 画像が得られるという技術です。multi-task learning の手法を使います。

(Physica Medica 80 (2020) 151–158)

7. 画像生成：4DCT アーチファクト軽減

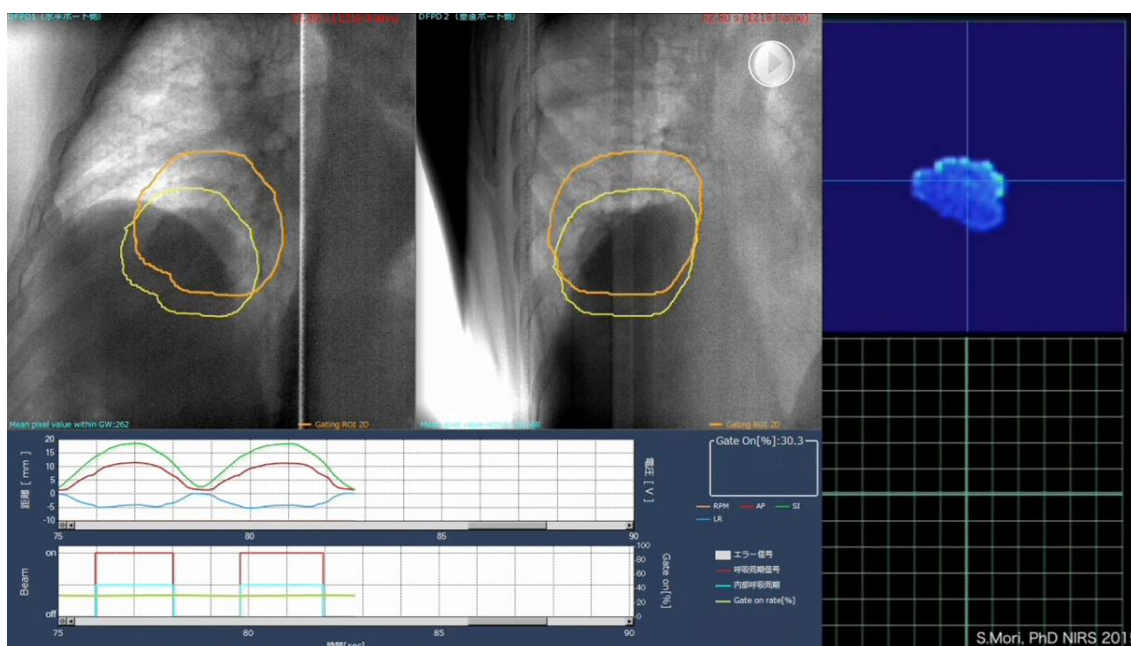
4 DCT を放射線治療に使うためには、単なるアーチファクト軽減ではなく、解剖学的位置情報を正確に取得することも重要です。4DCT をそのまま DNN に入力すると、何が良いのか分からないので、単純にぼかしてしまい位置情報の精度も悪くなります。そこで、まず 4DCT を入力してアーチファクトはどこかということを判別するネットワークを作ります。GAN は使っていないので、アーチファクトを区別する discriminator ネットワークになります。その後に 4DCT 画像とアーチファクトの位置情報を一緒にネットワークに入れることで、このネットワークは修正すべき位置が理解できます。必要などところに DNN の能

力を発揮できるという方法です。

(Phys. Med. 65, 67-75 (2019))

8. 物体追跡：マーカーレストラッキング

QST 病院などいくつかの重粒子線治療施設では、呼吸移動する肺や肝臓の腫瘍のマーカーレス治療を行っています。現状ではテンプレートマッチングとシンプルな機械学習で行っていますが、これを DNN で行ってみました。学習には、治療計画の 4 次元 CT から 4 次元 DRR を作り、そのサブイメージをいくつか作ります。そして、その中に腫瘍の位置がどこにあるか、ないかということを判定します。ここでは、腫瘍の位置を点や座標で与えるのではなく、ガウス分布で表現することでロバスト性が増すというところが 1 つのコツになります。このサブイメージを入力してその時の答えもガウス分布で出すというような学習を行います。治療時は、透視画像からサブイメージを抜き出し、DNN に入力し、DNN が腫瘍存在確率マップを出力します。この時の確率が最も高い位置を腫瘍の位置という計算を行うことでマーカーレス治療が可能になります。計算時間：約 40ms/frame、計算精度：平均 1.6mm です。



AI を用いたマーカーレスは、Phys. Med. 59, 22-29 (2019) に掲載。マーカーレスを実施している様子を示す図は、Int J Radiation Oncol Biol Phys, 95 (2016) 258-266 から引用。

9. 線量分布の推定

最近の治療計画は、インバースプランが主流で、パラメータ設定を行い、線量計算を行います。操作者が線量分布を確認し、納得できなければパラメータを調整するというタスクの繰り返しです。線量計算に時間がかかるため、ある程度パラメータを絞った上で最終的な

線量分布計算をすることで効率化を図る目的があります。そこで DNN で推定の線量分布を短時間で推定できれば、より効率化を図ることができます。線量分布の推定方法の 1 つに CT 画像から領域分割したデータを DNN に入力する方法があります。Resnet101 を使用し、最後のレイヤーを全結合層に置き換えて、入力次元数と同じにして出力します。入力のデータと出力のデータを同じサイズに合わせるために、最後だけ画像サイズを大きくするようなネットワークの構成を作っています。様々な症例で学習させることによって、CT 画像と分割された領域から線量分布を作ることができるようになります。

AI を使用することで、良いことばかりでなく、悪いことも起こる場合があります。ひどい画像劣化が起り、誤診に繋がる画質劣化が生じた場合に見極めることはできるでしょうか？このようなことに対して、医療の立場からどのように判断し、AI を取り入れたら良いのかを考えていく必要があります。

—まとめ—

- ・医療画像を使う領域は AI が 100%必要である。
「AI に仕事を奪われる」ではなく「AI に仕事をやらせよう」
浮いた時間は、他のことに使う。
- ・私がやりたいこと
患者と医療スタッフに優しい治療
施設数の増加 → 施設間レベルのバラツキが大きくなる
医療レベルの均衡化 = 一定レベル以上の医療を提供
- ・医学物理領域に AI が参入した歴史は浅く、専門家という専門家が少ない。
機械学習を学ばずとも、あるレベルまでの深層学習は比較的簡単にできてしまう。
しかし、実践で十分利用可能な DNN の作成は難しい。
試行錯誤を繰り返し、課題毎にコツをつかんでいくしかない現状。
臨床現場と技術開発の両方をつなぐ人材育成が必要。

九州重粒子線がん治療センターの現状と未来

公益財団法人 佐賀国際重粒子線がん治療財団
九州国際重粒子線がん治療センター(SAGA HIMAT)
センター長 塩山 善之

—粒子線治療の特徴—

現在、粒子線治療として、陽子線治療と重粒子線治療（炭素イオン線治療）が実施されています。粒子線治療が IMRT など高精度 X 線治療に対して持つ共通の利点は、低線量域の拡大（low dose bath）を最小限に抑えた線量集中が可能ということです。これにより副作用を低減できるため、大きな腫瘍にも適用しやすいという利点があります。また、発がんリスクが少ないことは予想されていたのですが、前立腺がんの重粒子線治療後の続発がんの頻度が X 線治療に比べて有意に（ $p=0.0019$ ）低いことが実証されています（Mohamad, et al. Lancet Oncology 2019; 60: 674-8）。また、重粒子線治療後の続発がんの頻度は、手術と有意差がない（ $p=0.11$ ）ことが同時に示されています。重粒子線治療により、がんが増えることはないと言っても良いでしょう。

—国内動向—

現在、粒子線治療は、重粒子線治療、陽子線治療ともに、現局して存在する固形の「がん」に対する根治照射が対象となっており、下図に示すように重粒子線治療では骨軟部腫瘍、頭頸部がんの一部、前立腺がん、陽子線治療では小児固形がん、頭頸部がんの一部、前立腺がん、骨軟部腫瘍は保険適用、それ以外の疾患に関しては現在も先進医療としての治療が行われています。重粒子線治療にかかる費用は、照射回数によらず、骨軟部・頭頸部 237 万 5 千円、前立腺は 160 万円ですが保険適用となっているため自己負担は（割合は年齢などによって異なる）3 割程度です。高額療養費制度も利用できるため、自己負担額はさらに少なくなります。それ以外の先進医療適用のがんは、照射回数によらず 314 万円（施設により異なる）となっています。先進医療については、民間医療保険に加入している場合、給付金を受給できることがあります。

粒子線治療の適応と医療制度

➤ 限局して存在する固形の「がん」に対する根治照射

● 保険適用	重粒子線	● 保険適用	陽子線
2016年4月～ - 骨軟部腫瘍 2018年4月～ - 頭頸部がん(口腔・咽頭部の扁平上皮がんを除く) - 前立腺がん(限局性・局所進行性)		2016年4月～ - 小児固形がん 2018年4月～ - 頭頸部がん(口腔・咽頭部の扁平上皮がんを除く) - 前立腺がん(限局性・局所進行性) - 骨軟部腫瘍	
● 先進医療※ 下記の限局性固形がんに対する根治照射 - 肺がん - 肝臓がん - 肝内胆管がん、膵臓がん - 腎がん - 消化器(直腸がん術後再発、食道) - 婦人科がん(子宮がん等) - 少数個転移(肺、肝、リンパ節)		● 先進医療※ 下記の限局性固形がんに対する根治照射 - 頭蓋内腫瘍 - 肺がん・縦隔腫瘍 - 肝臓がん・胆管がん、膵臓がん - 腎がん・膀胱がん等 - 消化器(直腸がん術後再発、食道) - 婦人科がん(子宮がん等) - 少数個転移(肺、肝、リンパ節)	

現在、国内の重粒子線治療施設は、山形県、群馬県、千葉県、神奈川県、大阪府、兵庫県、佐賀県に 7 施設が稼働中です。昨年、東北・北海道では初めての重粒子線治療施設となる「山形大学医学部東日本重粒子センター」がオープンしたことで、東北・北海道地域がカバーし易くなり、国内における偏在は解消されつつあります。粒子線治療の患者数は、陽子線・重粒子線ともに年々増加傾向にあり、特に 2018 年以降、頭頸部がんの一部と前立腺がんが保険適用になったことで年間の適用患者数が増加しました。2019 年を例にあげると、年間で陽子線 3,948 名、重粒子線 3,635 名の治療を実施しています。施設数を比較すると、陽子線 18 施設、重粒子線(当時稼働中) 6 施設で、陽子線の 3 分の 1 の施設数でほぼ同じ数の患者さんを重粒子線で治療したことになり、重粒子線治療では医療資源の集中が機能し、有効に使われていることがわかります。

重粒子線治療の多施設共同臨床研究を推進し、質の高いエビデンスを発信することを目的として、2014 年に Japan Carbon-ion Radiation Oncology Study Group (J-CROS)が発足しました。多施設後向き観察研究・多施設前向き臨床試験・全国症例登録を実施し、また一方で、物理グループを中心に医学物理的な要件の標準化・品質管理(線量相互比較測定など)を推進しています。多施設共同後向き観察研究では、これまで重粒子線治療が行われた国内のデータを施設横断的にとりまとめ、その有効性・安全性を検討・報告し、国際的なジャーナルに発表しています。その一部を以下にご紹介します。

前立腺がん治療例 2,157 例

重粒子線による前立腺がんの治療では、生化学的非再発生存率の成績が非常に高いこと

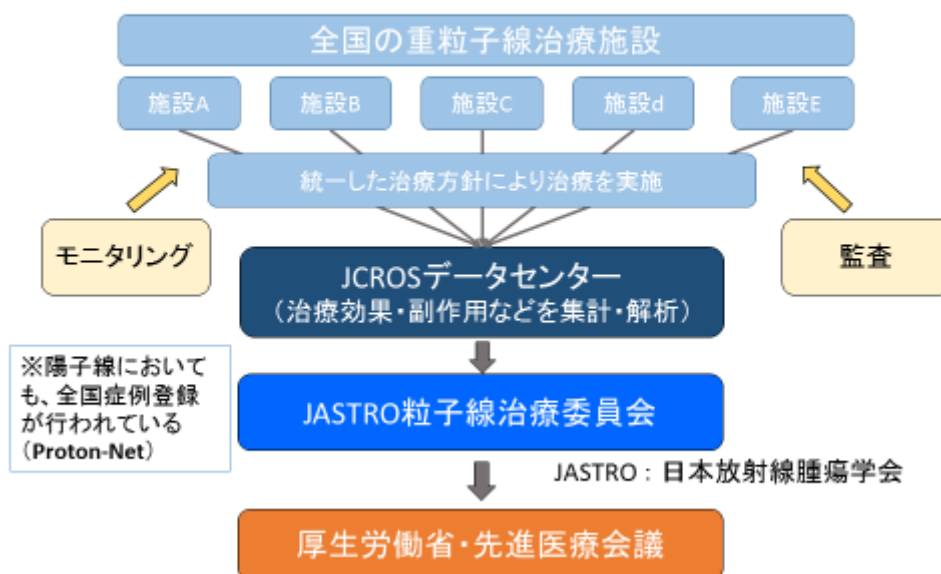
がいえ。通常、低リスク、中間リスク、高リスクの順で治療成績が下がってくるが、リスクによらず有意差無しに高い生化学的再発生存率が報告されるとともに、直腸および尿路系の G2 以上の重篤な有害事象も極めて軽微である。(Nomiya et al., Radiother Oncol 2016; 121(2):288-93)

オリゴリンパ節転移 323 例

局所制御率 2 年：85.4%、全生存率 2 年：62.9%であり、転移性の病態ではあるものの、限られた数のリンパ節転移や、ある程度限局したリンパ節転移の症例においては、比較的良好な予後が得られる。(Okonogi et al. Int J Clin Oncol 2019; 24(9):1143-50)

疾患毎に線量分割を各施設で統一の протокол を作って治療を行い、全国症例登録を行うために、2016 年 6 月には多施設共同研究前向き調査が J-CROS と JASTRO により始まりました。図に示すように全国の重粒子線治療施設が統一した治療方針、治療方法により治療を行う→ QST 内 J-CROS データセンターにデータを登録する→ そのデータを治療効果や副作用について集計・解析→ JASTRO 粒子線治療委員会へ報告するという流れです。

J-CROS/JASTRO 多施設共同研究 前向き調査【全国症例登録】 2016年～



その信頼性を担保するために、モニタリングや、外部による監査を定期的に行いながら質の高いレジストリ研究データを出すために活動しています。同様のレジストリ研究は、陽子線のグループである Proton-Net でも行われています。また、図に示すように J-CROS では 1.切除不能・穿刺局所療法不適初発・単発肝細胞がん、2.肺葉切除不能 I 期非小細胞肺がん、3.手術不能局所進行腺がん、4.高リスク局所限局性前立腺がん、5.直腸がん術後骨盤内再発

について、多施設共同前向き研究（先進医療 B 臨床試験）を行っています。この多施設共同前向き研究だけではなく、前述のレジストリデータを疾患毎に解析し、既存の治療の成績との比較、あるいはシステマティックレビュー等によりエビデンスを集積して、次回の診療報酬改定では多くの疾患が保険適用となるよう、日々励んでいるところです。

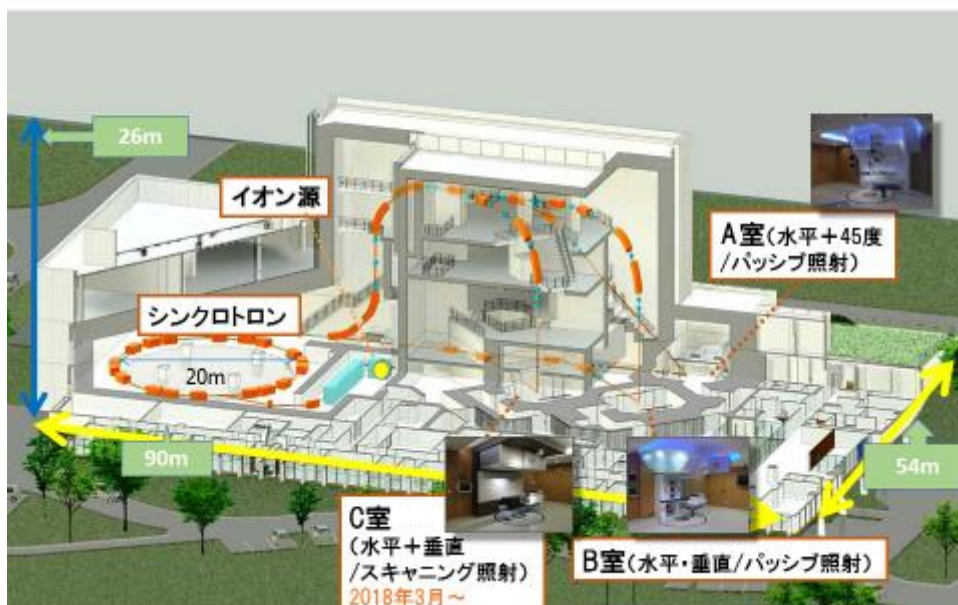
J-CROS 多施設共同前向き研究 【先進医療B 臨床試験】

疾患・病態	重粒子線治療	主要評価項目	目標登録数	開始時期
切除不能・穿刺局所療法不適 初発・単発肝細胞がん (先進医療B)	60Gy(RBE)/4分割 (OAR近接12分割)	全生存期間 3年全生存割合	130例	2016年6月 (登録中)
肺葉切除不能 I期非小細胞肺がん (先進医療B)	60Gy(RBE)/4分割	3年全生存割合	150例	2016年7月 (登録中)
手術不能 局所進行膀胱がん (先進医療B)	55.2Gy(RBE)/12分割 (抗がん剤併用)	2年全生存割合	82例	2016年10月 (登録中)
高リスク 局所限局性前立腺がん (先進医療B⇒保険診療)	51.6Gy(RBE)/12分割 (内分泌療法併用)	5年生化学的 無再発生存割合	156例	2017年1月 (登録終了)
直腸がん術後骨盤内再発 (先進医療B)	73.6Gy(RBE)/16分割	3年全生存割合	32例	2018年6月 (登録終了)

—九州重粒子線がん治療センター(SAGA HIMAT)の取り組みと実績—

SAGA HIMAT は、産・学・官の共同プロジェクトとして、2013年5月開設、8月に治療を開始しました。当時としては民間初の重粒子線治療施設で、外来治療のみの放射線科単科施設です。佐賀県鳥栖市、JR 新鳥栖駅前に立地し、九州の新幹線や高速道路のクロスポイントにあたる交通アクセスの良い場所です。直径 20m のシンクロトロン、照射室3室（A室：水平+45度／パッシブ照射、B室：水平・垂直／パッシブ照射、C室：水平+垂直／スキャニング照射）を備え、館内は患者さんが緊張を和らげてリラックスできるよう、落ち着いた空間に作られています。現在、医師6名、診療放射線技師・医学物理士19名、看護師15名、医師秘書5名、医療情報管理者3名、加速器運転員7名のスタッフで運営しています。当センターでは76の医療機関・団体と連携し患者さんを受け付けていますが、前立腺がんに関しては、その多くが患者さんの受診しているクリニック等、様々な病院からの紹介によるものです。カンサーボードは、院内でのカンファレンスと並行して、大学病院、がん診療連携拠点病院の外部専門家（外科、内科、放射線治療、放射線診断など3領域以上）と協議をして治療適応などを判断しています。コロナ禍にあっては、ChatWorkを用いた臓器別 Web 会議を取り入れて継続しています。

SAGA HIMAT の施設レイアウト



SAGA HIMAT で治療した患者さんの数は、治療開始以来、2021年5月31日時点で累積5,885名、疾患別では前立腺70%、肝臓9%、肺・横隔7%、膵臓5%、頭頸部4%、骨軟部2%、その他3%の割合となっています。地域別では、福岡52%、佐賀16%、熊本8%、長崎8%、大分5%、山口4%、宮崎4%、鹿児島2%、その他3%で、全体の97%が九州・山口の患者さんです。これまで年に2週間程度の集中メンテナンスの期間を設けていまし

たが、患者数の増加に対応するために、2019年度からは分散メンテナンスに変更し、通年で治療ができるようになりました。現在、約90名/月の治療を行っています。治療成績を以下に示します。

前立腺がん

12回分割炭素イオン線治療の前向き観察研究 134例

- ・全生存割合5年：98.5%、生化学的無再発生存割合5年：95.4%。放医研・群馬大で得られた治療成績とほぼ同等の成績が得られることが確認される。
- ・90日以内の急性期有害事象 grade3以上無し、grade2以下極めて少ない。
- ・晩期有害事象 grade3以上無し、grade2以下でQST病院での結果が再現されている。

前立腺がん治療後の前向きQOL調査研究 限局性前立腺癌 213例

- ・排尿機能：治療直後に若干下がるものの、1~2カ月で回復傾向。排便機能：ほぼ変化なし。性機能：平均して変化無し。

直腸と前立腺の間に入れるハイドロゲルスペーサーは高線量域だけでなく、低~中線量領域を含めて直腸線量を著しく低減可能です。しかし、粒子線治療においては元々直腸線量が低く抑えられているため、基本的には患者さんからの希望がある場合に使用し、一方で臨床的に必要性が高い場合は積極的に使用しています。最近ではハイドロゲルスペーサーに加えて金マーカー留置症例も徐々に増加傾向にあります。

肝細胞癌 39例

- ・全生存率割合2年76.6%、局所制御割合2年94.0%、QST・群馬大で得られた治療成績とほぼ同等の成績が得られることが確認された。

I期肺癌 101例

- ・全生存率3年86%、局所制御3年95%、高い生存率が得られている。臨床的な症状をきたすような有害事象は全体の3%程度あるが、grade3以上は無く、安全な治療といえる。

切除不能局所進行膵癌

- ・初期成績：全生存率2年47%、放医研で得た成績と同じ成績が得られている。
- ・長期成績：全生存率3年26%、4年19%、少数ではあるが長期生存のケースもある。

頭頸部がん

- ・手術不能、あるいは手術を行えば美容形成上問題が生じるような進行した症例を多く治療している。全生存率2年70%、局所制御率2年94%、ある程度満足のいく成績が出ている。

耳下腺癌

- ・顔面神経温存率83%。手術を行えば確実に顔面神経麻痺がおこるような症例でも、ある程度顔面神経を温存した根治治療が可能。現在、頭頸部は主にスキヤニング照射を用いている。

子宮頸癌 10例

- ・臨床病期II-IVA期の子宮頸部線癌または巨大(6cm以上)扁平上皮癌を対象に全てスキ

ャニング照射で治療を行っている。

- ・比較的安全に治療ができることがわかってきている。

当センターでは、コロナ対策として、以下の対策を行っています。

- ・職員各自の感染予防対策（マスク、手洗いなど）の徹底
- ・24時間換気システム、各居室の扉は常時オープン
- ・カンファレンスの人数制限（施設内でのリモート参加を併用）
- ・来院する方への注意喚起
- ・検温カメラでの体温測定
- ・低濃度オゾン発生装置の設置

—まとめ—

- ・重粒子線治療は優れた線量集中性と生物学的特性を兼ね備えた魅力的な放射線治療です。
- ・骨軟部腫瘍、頭頸部がんの一部、限局性前立腺癌は既に保険適用になっています。
- ・寡分割照射が標準的に採用され、治療期間が短いことも大きな利点（コロナ禍では特に重要）です。
- ・既に疾患別の多施設後ろ向きデータが報告され、多施設前向き研究（臨床試験やレジストリー）も進行中です。
- ・保険適用拡大に向けて疾患別レジストリーデータを報告する予定です。
- ・スキャニング照射や超伝導小型回転ガントリーの開発・導入も進んでおり、また、QSTでは小型マルチイオン照射装置研究など新たな技術開発も進行中です。
- ・SAGA HIMATでは、九州における広域連携を更に充実させ、より多くの治療実績を積むとともに、国内の重粒子線治療施設と協力の上で、更なる臨床的エビデンスの構築に貢献します。
- ・将来的にはマルチイオン照射などの新規治療技術の導入も検討したいと考えています。