

8) ECOG-PS は 0~2

9) 登録前 14 日以内の最新の検査値で以下のすべての項目を満たす

(1) PaO<sub>2</sub> ≥ 60 torr (room air)

(2) 実測 1 秒量 (FEV<sub>1.0</sub>) ≥ 700mL

10) 試験参加について患者本人から文書で同意が得られている

#### 4. 治療計画

##### 4.1. プロトコール治療

本試験のプロトコール治療は 1 日 1 回 12-16.5Gy、計 4 回、総線量 48-66Gy、総治療期間 4-8 日の定位放射線照射とする

##### 4.1.1. 体幹部定位放射線治療

###### 1) 開始時期

放射線治療の開始は曜日を問わない。

###### 2) 線量と分割法

1 回 12-16.5Gy、1 日 1 回、週 3-4 回、計 4 回、総線量 48-66Gy、総治療期間 4-8 日、許容総治療期間 15 日間とする（「4.2. 線量増加の方法」参照）。総治療期間内で終了するように照射日を設定すればよく、連日照射、隔日照射を問わない。

###### 3) 放射線治療装置

以下のすべてを満たす装置を用いる。

(2) 4-10MV の X 線発生装置

(3) Source Axis Distance (SAD) が 100cm 以上

CTV は、上記の GTV と同一とする。

##### 内的標的体積(internal target volume: ITV)

ITV は、CTV に臓器移動に対する margin を加えた標的体積であり、治療計画用 CT

（「4.2. 線量増加の方法」参照）。許容総治療期間を 15 日間とする。

プロトコール治療を行うに当たっては、入院・外来のどちらも可とする。

登録後 10 日以内にプロトコール治療を開始する。

なんらかの理由で開始が 10 日以降になった場合はその理由を治療経過記録用紙に記載すること。治療を開始できないと判断した場合は「プロトコール治療中止」として「治療終了報告」に詳細を記載する。

登録後、治療開始までに臨床検査値等が悪化して適格規準を満たさなくなった場合にはプロトコール治療を中止する。

##### 4) 標的体積 (target volume)

##### 肉眼的腫瘍体積(gross tumor volume: GTV)

GTV は、画像診断等により明らかに腫瘍が存在すると判断される領域の体積である。肺野条件 CT(レベル-700、ウィンドウ幅 2000)を基準として、必要に応じて、他の表示条件で検討した上、腫瘍が存在すると判断される範囲を決定する。spiculation 部分など腫瘍浸潤の疑われる部分は GTV に含める。自由呼吸下にて Long scan time CT を用いる場合は GTV を規定できない。

##### 臨床標的体積(clinical target volume: CTV)

の撮影方法により、CTV と区別できる場合とできない場合がある。自由呼吸下にて Long scan time CT を用いる場合は、直接 ITV を決定できる。呼吸同期、追従照射を

おこなう場合は、同期・追従精度に応じた Internal margin を CTV に加えることで ITV を決定する。

計画標的体積(planning target volume: PTV)

5) 計画リスク臓器体積 **planning organ at risk volume (PRV)**の線量制限

PRV は、照射により障害を受ける可能性のある臓器（リスク臓器）であり、移動などを考慮した照射範囲内にある正常組織の体積と定義される。各臓器の算出法は以下の通りである。

・ 肺実質

肺実質全体から PTV を差し引いた部分を用いる。

・ 脊髄

各ビームに含まれる可能性のある範囲で、脊髄の代わりに脊柱管を CT 上で同定し、これに位置誤差に対する安全域として各方向に3次元的に3mmを加える。

・ 食道、胃・腸、気管・主気管支

20Gy の線量分布曲線内にこれらの臓器が含まれる場合は（腫瘍近傍にこれらが存在する場合には）、CT 上で外輪郭抽出を限局して行う。これに位置誤差に対する安全域として各方向に3次元的に5mmを加える。

・ その他の臓器

腫瘍近傍にこれらが存在する場合には、CT 上で輪郭抽出を限局して行う。これに位置誤差に対する安全域として各方向に3次元的に5mmを加える。ただし、肋骨、胸壁は、線量制限値の算出において、「その他の臓器」に含まないこととする。

PTV は、ITV に対して患者およびビームの位置合わせに関する不正確性を表す setup margin (SM)を考慮した領域であり、SM を ITV に三次元的に加えることで決定される。SM は5mm とする。

以下に計画リスク臓器体積 (PRV) に対する線量制限を示す。表記法は、線量制限を最大線量とする場合は max、ある線量 X(Gy)以上の体積が、その臓器全体の体積に対する割合である場合には  $V_x(\%)$ 、特に指定のない場合には、その該当する線量が照射される許容体積とする。

・ 皮膚については「皮膚表面が線量分布図による評価で 40Gy/4 回以下」を線量制限とする。

・ 患者登録後に行った治療計画で、上記の線量制限を超える場合は、治療開始前に研究事務局に連絡する。研究事務局が不在の場合には研究代表者に連絡する。

PRV	制限線量	許容体積
肺実質	40Gy/4 回	<100cc
	平均線量 ≤ 18.0 Gy	-
	$V15 \leq 25\%$	-
	$V20 \leq 20\%$	-
脊髄	25 Gy/4 回	Max
食道	40Gy/4 回	<1cc
	35Gy/4 回	<10cc
胃・腸	36Gy/4 回	<10cc
	30Gy/4 回	<100cc
気管・主気管支	40Gy/4 回	<10cc
その他の臓器	48Gy/4 回	<1cc (ホットスポット)
	40Gy/4 回	<10cc (ホットスポット)

6) 線量分布計算

a) 標的基準点

標的基準点はアイソセンターとする。固定多門照射法においては中心軸上の各ビームの交点、多軌道回転運動照射においては回

転中心である。

#### b) 線量分布図、線量計算

治療に先立ち、連続撮影された CT 画像を使用して 3 次元治療計画を行なう。計画に当たっては PTV 内の線量分布を可能な限り均一化し、かつ周囲リスク臓器の許容線量を超えない治療計画を行う。周囲重要臓器の許容範囲については「5) 計画リスク臓器体積」を参照。

- ・ フレームを用いる場合は、その線量吸収補正を行う。
- ・ 不均一補正には、各施設で使用出来るアルゴリズム（散乱線計算に対する密度補正も考慮した計算法など）およびマトリックスサイズ 2.5mm 以下を用いる。使用したアルゴリズムによる計算で、PTV、PRV 内の Dose Volume Histogram(DVH)を求め、PTV の最大線量、最小線量、平均線量、D95、Homogeneity Index (HI)、Conformity Index (CI) などを記録する。

#### 7) 治療計画および位置決め

- ・ 体位の指定はない
- ・ 固定方法：放射線照射中の照射中心位置の固定精度が±5 mm 以内に収まるようにできる固定方法とする。
- ・ X 線 CT 所見に基づき、治療計画用 CT (CT シミュレータ) による撮影を行う。また同時に位置決めの照射写真を撮影ないし作成しておく。
- ・ 治療計画用 CT 撮影は、診断用 CT とは別個に標的体積の決定の目的のため、治療体位でおこなう。すなわち、治療計画用 CT 装置、または通常の診断用 CT 装置の場合は平天板、ボディフレームなどで治療体位と同じにした状態で撮影する。設定は

以下を満たすものとする。

- ① 患者状態：治療条件と同じ呼吸状態とし、呼吸同期照射を行う場合はそれを考慮する。
  - ② 撮影範囲：腫瘍範囲の頭尾方向に少なくとも 3cm 以上の scan 範囲の余裕をとって、なおかつすべての肺野を含む範囲
  - ③ 造影剤：使用しない。
  - ④ スライス厚：  
腫瘍近傍 1-3mm 幅、1-3mm 間隔  
腫瘍と離れた部位 10mm 幅以下、10mm 間隔以下
  - ⑤ 呼吸同期照射：  
行う場合 呼吸同期照射と同じ条件で CT 撮影を行う。  
行わない場合 1 スライスあたり、1 呼吸周期以上のスキャン時間をかけたいわゆる Long scan time CT を自由呼吸下で撮影する方法、あるいは呼気相と吸気相の CT を組み合わせる方法を用いる。
    - ・ 治療計画  
治療計画は上記治療計画用 CT を用いた 3 次元放射線治療計画を行う。
    - ・ 照射法：  
5-10 門の固定多門照射 (Non-coplanar static beam) ないし総計 400 度以上の多軌道回転運動照射 (Multiple-arc beam) を用い、一日全門あるいは全軌道の照射を行う。
    - ・ 照射野形成法：  
照射野の形成には PTV の周囲に 5mm 程度のマージンを設定した照射野を用いる。
      - ・ アイソセンターは標的体積の中心ないしその近傍に位置するようにする。
- #### 8) 毎回の照合

・ 照射回毎に CT、正側 2 方向のリニアックグラフィまたは正側 2 方向の EPID (electronic portal imaging device) を撮影し、治療計画時の写真と位置照合をおこなう。治療計画時のアイソセンター位置 (planning isocenter) と毎回の治療時のアイソセンター位置の誤差は 5mm 以内でなければならない。

#### 4.2. 線量増加の方法

腫瘍への指示線量の増加は、以下の group 毎に行う。

	Group 1 ( $V \leq 3\%$ )	Group 2 ( $V \leq 6\%$ )	Group 3 ( $V \leq 9\%$ )	Group 4 ( $V > 9\%$ )
Level 1(48 Gy/4 fx)				
Level 2(54 Gy/4 fx)				
Level 3(60 Gy/4 fx)				
Level 4(66 Gy/4 fx)				

V : 「指示線量体積/両肺体積」比

各 bin で各線量毎に 5 名の治療を行い、2 名の dose limiting toxicity(DLT)が出現した場合、そのときの肺平均線量を MTD とする。1 名に DLT が出現した場合には、さらに 5 名の治療を行い、その中に 1 名の DLT が出現した場合には、そのときの肺平均線量を MTD とする。もし、Fowler らの予測が正しければ、どれかの bin で肺平均線量の耐容線量が見つければ、他の bin でも肺平均線量の耐容線量は同じであるはずである。しかし、実際には肺の単位体積の

取り方、肺の中枢部と末梢部の単位体積の差、腫瘍サイズの差に伴う PTV 内の正常組織のダメージの度合いなど、簡易化された Fowler らのモデルの中には不確定要素も多い。したがって、ここではそれぞれの bin 毎に PTV への MTD を探り、結果として肺平均線量の MTD を考察するにとどめることとする。

もし、この中に MTD が無い場合には  $15 \times 4 = 60$  が費やされる。各 bin の各線量の項には所定の 5 名ないし 10 名が埋まった時点で、その線量での患者はそれ以上登録しないこととする。一般的に V が小さいほうが MTD が高いことがいえるので、たとえば group1 で MTD が決まった段階で group2-4 ではそれを越えた線量増加はやめる。最終的に症例が集まらなかったグループについては外挿可能な範囲で判断する。この中に MTD が無い場合には、さらに総線量 6 Gy ごとの線量増加を行う。

#### 4.3. プロトコール治療完了の定義

48-66Gy/4 回の定位放射線治療を終了。

##### 4.3.1. プロトコール治療中止の規準

以下のいずれかの場合、プロトコール治療を中止する。

- ① 治療開始後に原病の増悪が認められた場合
- ② 有害事象によりプロトコール治療が継続できない場合
  - 1) Grade4 の有害事象が認められた場合
  - 2) 何らかの有害事象により、治療開始日から 15 日以内に 48-66Gy /4 回の定位放射線照射が終了しなかった場合

③ 有害事象との関連が否定できない理由により、患者がプロトコール治療の中止を申し出た場合

④ 有害事象との関連が否定できる理由により、患者がプロトコール治療の中止を申し出た場合

⑤ プロトコール治療中の死亡

⑥ その他、登録後の治療計画により線量制限を超える臓器があることが判明、登録後治療開始

前の増悪（急速な増悪によりプロトコール治療が開始できなかった）、プロトコール違反が判明、

登録後の病理診断変更などにより不適格性が判明した場合、照射装置の故障により治療開始

日から 15 日以内に 48-66Gy /4 回の定位放射線照射が終了しなかった場合など。

## 5. 効果判定の方法と判定基準

本試験では腫瘍径の計測に基づく腫瘍縮小効果判定は行わず、以下に規定に従って局所制御や増悪の有無を判定する。

### 5.1.1. 腫瘍様陰影 (mass-like shadow)

胸部 CT あるいは胸部 X-P 上、原発巣と放射線肺臓炎による充実性陰影を含む原発巣周囲の陰影を「腫瘍様陰影」と定義する。

### 5.1.2. 腫瘍様陰影の増悪 (exacerbation of mass-like shadow)

胸部 CT あるいは胸部 X-P 上、明らかな腫瘍様陰影のサイズの増大または陰影濃度の増強を「腫瘍様陰影の増悪」と定義する。

腫瘍様陰影の増悪が見られた場合、画像所見によりそれを以下の 3 つに分類する。ただし、治療開始後 6 ヶ月未満に①と明らかに判断される場合を除いて、①または②の

判定は 6 ヶ月以上の経過を加味して行う。

①がんによるもの

②放射線肺臓炎によるもの

③上記のいずれともいえないもの

### 5.1.3. 局所増悪 (local progression)

腫瘍様陰影の増悪があり、かつ以下のいずれかを満たす場合を「局所増悪」とする。

1) 画像上がんによると判断された (11.1.2 の①)

2) 生検もしくは手術的摘出にて病理学的にがんが確認された

### 5.1.4. 局所制御 (local control)

局所増悪 (11.1.3.) がない状態を「局所制御 (local control)」とする。

### 5.1.5. 新病変 (new lesion)

腫瘍様陰影以外の新病変が出現した場合、

1)~4)のいずれかに分類する。

1) 領域リンパ節転移：肺門、縦隔、鎖骨上窩リンパ節の増大

2) 悪性胸水/胸膜播種/心嚢水

3) 二次性原発肺癌：原発巣との関連がないと判断された、異なる肺区域に出現した孤立性の腫瘍

4) 遠隔転移：1)~3)以外の新病変

### 5.1.6. 転移 (metastasis)

新病変 (11.1.5.) のうち 1)、2)、4) のいずれかが見られた場合、「転移」と定義する。

### 5.1.7. 増悪 (progression)

局所増悪 (11.1.3.) または転移 (11.1.6.) のいずれかがみられた場合、「増悪 (progression)」と定義する。

## 6. エンドポイントと統計学的考察

**Primary endpoint**：治療開始後 12 ヶ月以内に発症した Grade 3 以上の放射線肺臓炎

の発生割合。

Secondary endpoints : 全生存期間、無増悪生存期間、局所無増悪生存期間、増悪形式、有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合

予定症例数 : 30 例

予定登録期間 : 2~3 年

#### 7. 症例集積見込

Onishi らの報告では stageIA と stageIB の症例数はほぼ 2:1 であった。JCOG0403 における年間登録見込が約 60 例であり、本試験では年間 30 例の登録を見込む。

#### 8. その他特記事項

なし

#### 9. 参考文献

Chung CK, Stryker JA, O'Neill M, DeMuth WE. Evaluation of adjuvant postoperative radiotherapy for lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982;8:1877-1880. 27:493-498.

Perez CA, Stanley K, Grundy G. Impact of irradiation technique and tumor extension on tumor control and survival of patients with unresectable non-oat cell carcinoma of the lung. *Cancer* 1982;50:1091-1099.

Saunders M, Dische S, Barrett A. Continuous hyperfractionated accelerated radiotherapy (CHART) versus conventional radiotherapy in non-small-cell lung cancer: A randomized multicenter trial. *Lancet* 1997;350:161-165.

Dosoretz DE, Galmari D, Rubenstein JH, et al. Local control in medically inoperable lung cancer: An analysis of importance in outcome and factors determining the probability of tumor eradication. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27:507-516.

Krol AD, Aussems P, Noordijk EM, Hermans J, Leer JW. Local irradiation alone for stage I lung cancer: Could we omit the elective regional nodal irradiation? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;34:297-302.

Sibley GS, Jamieson TA, Marks LB, Anscher MS, Prosnitz LR. Radiotherapy alone for medically inoperable stage I nonsmall-cell lung cancer: The Duke experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;40:149-154.

Perez CA, Bauer M, Edelstein S. Impact of tumor control on survival in carcinoma of the lung treated with irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986;12:539-547.

Martel MK, Ten Haken RK, Hazuka MB. Estimation of tumor control probability parameters from 3-D dose distributions of non-small cell lung cancer patients. *Lung Cancer* 1999;24:31-37.

Sause W, Kolesar P, Taylor S IV, et al. Final results of Phase III trial in regionally advanced unresectable non-small cell lung cancer (RTOG, ECOG & SWOG). *Chest* 2000;117:358-364.

Horiot JC, Bontemps P, van den Bogaert W, et al. Accelerated fractionation (AF) compared to conventional fractionation

(CF) improves loco-regional control in the radiotherapy of advanced head and neck cancers: Results of the EORTC 22851 randomized trial. *Radiother Oncol* 1997;44:111-121.

20. Kwa SLS, Lebesque JV, Theuws JCM, et al. Radiation pneumonitis as a function of mean lung dose: An analysis of pooled data of 540 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;42: 1-9.

#### D. 考察

線量増加試験は、一般的には数施設以下で行うことが多いが、今回の研究では、すでに JCOG0403 にて検討した品質管理体制を利用することで、6施設程度での運用を可能にする予定である。次の phase II 試験に移行した際に、他施設の至適線量を自施設に適応できないのではないか、という危惧が少ないことを考えると、その利点は大きい。

今回の線量増加試験は、体積が関係する放射線治療の phase I 試験のために重要なものであり、今後の同様な試験のための典型例として捉えることができる。腫瘍自体に対する線量とは別の“肺平均線量”が線量制限となることは、抗ガン剤では考えなくてもよい（あるいは調整することができない）因子であるが、放射線治療では必ず考える必要がある。

最近の強度変調放射線治療に用いる逆計算による治療計画(inverse planning)は、多臓器の耐容線量を規定して、これを上回ることはないような最適化が電算機で可能になっている。この機能は、多臓器の線量増加を考える必要のある放射線治療の線量増

加試験に向いており、今後の線量増加試験は好むと好まざるとを問わず inverse planning を指向したものになるであろう。

#### E. 結論

先進的高精度三次元放射線治療における予後改善に向けて、放射線治療の品質管理を均てん化した状況下で、線量増加試験を多施設共同で行うことが可能になった。今回の研究に基づき、体幹部定位放射線治療の高精度品質管理下での第 I 試験の準備が整い、同治療の肺癌に対する標準治療としての位置づけを目指した研究を進めたい。

#### F. 研究危険情報

なし。

#### G. 研究発表

1. Shirato H, Oita M, Fujita K, Watanabe Y, Miyasaka K. Feasibility of synchronization of real-time tumor-tracking radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy from viewpoint of excessive dose from fluoroscopy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* ;60(1):335-41, 2004.
2. Shirato H, Oita M, Fujita K, Shimizu S, Onimaru R, Uegaki S, Watanabe Y, Kato N, Miyasaka K. Three-dimensional conformal setup (3D-CSU) of patients using the coordinate system provided by three internal fiducial markers and two orthogonal diagnostic X-ray systems in the treatment room. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* ;60(2):607-12, 2004.

3. Chang TC, Shirato H, Aoyama H, Ushikoshi S, Kato N, Kuroda S, Ishikawa T, Houkin K, Iwasaki Y, Miyasaka K. Stereotactic irradiation for intracranial arteriovenous malformation using stereotactic radiosurgery or hypofractionated stereotactic radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* ;60(3):861-70, 2004.
4. Yamamoto R, Yonesaka A, Nishioka S, Watari H, Hashimoto T, Uchida D, Taguchi H, Nishioka T, Miyasaka K, Sakuragi N, Shirato H. High dose three-dimensional conformal boost (3DCB) using an orthogonal diagnostic X-ray set-up for patients with gynecological malignancy: a new application of real-time tumor-tracking system. *Radiation Oncol.* ;73(2):219-22, 2004.
5. Sharp GC, Jiang SB, Shimizu S, Shirato H. Tracking errors in a prototype real-time tumour tracking system. *Phys Med Biol.* ;49(23):5347-5356, 2004.
6. Wu H, Sharp GC, Salzberg B, Kaeli D, Shirato H, Jiang SB. A finite state model for respiratory motion analysis in image guided radiation therapy. *Phys Med Biol.* ;49(23):5357-5372, 2004.
7. Aoyama H, Kamada K, Shirato H, Takeuchi F, Kuriki S, Iwasaki Y, Miyasaka K. Integration of functional brain information into stereotactic irradiation treatment planning using magnetoencephalography and magnetic resonance axonography. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* ;58(4):1177-83, 2004.
8. Shirato H, Seppenwoolde Y, Kitamura K, Onimura R, Shimizu S. Intrafractional tumor motion: lung and liver. *Semin Radiat Oncol.* 2004 Jan;14(1):10-8.
9. Sharp GC, Jiang SB, Shimizu S, Shirato H. Prediction of respiratory tumour motion for real-time image-guided radiotherapy. *Phys Med Biol.* 2004 Feb 7;49(3):425-40.
10. Shirato H, Aoyama H, Ikeda J, Fujieda K, Kato N, Ishi N, Miyasaka K, Iwasaki Y, Sawamura Y. Impact of margin for target volume in low-dose involved field radiotherapy after induction chemotherapy for intracranial germinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004 ;60(1):214-7.
11. Homma A, Shirato H, Furuta Y, et al. Randomized phase II trial of concomitant chemoradiotherapy using weekly carboplatin or daily low-dose cisplatin for squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer J.* 2004 Sep-Oct;10(5):326-32.
12. Nishioka T, Tsuchiya K, Nishioka S, et al. Pilot study of modified version of CHOP plus radiotherapy for early-stage aggressive non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck. *Int J*



Radiat Oncol Biol Phys.  
2004;60(3):847-52.

- 1 3. Homma A, Furuta Y, Suzuki F, et al.  
Rapid superselective high-dose  
cisplatin infusion with concomitant  
radiotherapy for advanced head and  
neck cancer. Head Neck. 2005  
Jan;27(1):65-71.
- 1 4. Onishi H, Araki T, Shirato H, et  
al. Stereotactic hypofractionated  
high-dose irradiation for stage I  
nonsmall cell lung carcinoma:  
clinical outcomes in 245 subjects in  
a Japanese multiinstitutional study.  
Cancer. 2004;101(7):1623-31.
- 1 5. Ahn YC, Shimizu S, Shirato H, et  
al. Application of real-time  
tumor-tracking and gated  
radiotherapy system for unresectable  
pancreatic cancer. Yonsei Med J. 2004  
Aug 31;45(4):584-90.
- 1 6. Berbeco RI, Jiang SB, Sharp GC, et  
al. Integrated radiotherapy imaging  
system (IRIS): design considerations  
of tumour tracking with linac  
gantry-mounted diagnostic x-ray  
systems with flat-panel detectors.  
Phys Med Biol. 2004 ;49(2):243-55.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究事業）  
分担研究報告書

先進的高精度三次元放射線治療による予後改善に関する研究

分担研究者 大西 洋 山梨大学放射線科

研究要旨

臨床病期I期の非小細胞肺癌の定位照射の多施設データ集計・  
分析と、JCOG0403による前向き臨床試験の実施

A. 研究目的

臨床病期I期の非小細胞肺癌に対する  
定位放射線治療の効果・有害事象を研究  
し、高精度三次元放射線治療が予後を  
改善するか 検討する。

B. 研究方法

① 後ろ向き研究

十分に信頼できる照射技術により定位  
放射線治療を活発に行っている14施設の  
治療結果をレトロスペクティブに追跡  
調査し、局所効果、再発率、有害事象、  
生存率などについて検討する。

B. 前向き研究

平成16年度より症例登録の始まった、  
JCOGの放射線治療研究グループによる  
T1N0M0非小細胞肺癌に対する体幹部定位  
放射線治療の第II相試験（JCOG0403）に  
症例登録を行い、治療方法の評価と結果  
を観察・分析する。

（倫理面への配慮）

患者情報に関するプライバシーは十分に  
確保される。また、臨床試験への登録に  
関する患者の権利と自由意志が保護され  
る。臨床試験の開始に当たっては、各  
施設の倫理委員会の承認を経た上で行う。

C. 研究結果

①国内の代表的な14施設の臨床病期I期の  
非小細胞肺癌に対する定位放射線治療成績  
は、Biological Effective Dose (BED)  
が100Gy以上の症例では、3年粗生存率が  
59%、3年原病生存率が77%、手術可能症例  
の3年粗生存率は82%であった。Grade 3  
以上の有害事象は2%だった。

②JCOG0403には当施設から4症例登録し  
た。現在再発や有害事象なく、経過観察  
中である。

D. 考察

後ろ向き研究の結果、I期非小細胞肺癌。  
に対する定位放射線治療は現在までの  
分析結果では、手術可能症例に対する  
効果は手術に匹敵するものである。また  
手術不能症例に対しても、根治的治療  
として、従来型の放射線治療成績を凌ぐ  
治療成績が期待される。

E. 結論

I期非小細胞肺癌に対する定位放射線  
治療は従来型放射線治療に比べて安全  
かつ有効な治療法であり、根治的治療  
法として確立される可能性があり、  
前向き臨床試験により検証されること  
の意義が大きい。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

Stereotactic hypofractionated high-dose  
irradiation for stage I nonsmall cell lung  
carcinoma: clinical outcomes in 245  
subjects in a Japanese multiinstitutional  
study. Cancer. 101:1623-31, 2004

2. 学会発表

Stereotactic hypofractionated high-dose  
irradiation for stage I nonsmall cell lung  
carcinoma: clinical outcomes in 281  
cases in Japanese multiinstitutional study.  
44<sup>th</sup> ASCO, New Orleans, 2004

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

簡易型胸腹2点式呼吸モニタリング装置

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

「多施設共同研究における放射線治療の品質管理・品質保証プログラムに関する研究」

分担研究者 石倉 聡 国立がんセンター東病院医長

研究要旨：I期非小細胞肺癌を対象として実施されている定位放射線治療の臨床試験に対して、米国NCI/ATCと共同で遠隔症例レビューシステムを構築し、放射線治療の品質管理・品質保証プログラムを開始した。現在までの登録症例はいずれもプロトコール遵守であり、本臨床試験の信頼性は確保されている。

#### A. 研究目的

放射線治療の品質管理・品質保証プログラムを作成、実施することにより臨床試験の質、信頼性を向上させ、より有効な標準的治療の早期確立に貢献する。

#### B. 研究方法

定位放射線治療を含む臨床試験に対して放射線治療の品質管理・品質保証プログラムを作成し、品質管理・品質保証活動を行う。具体的には放射線治療終了後に治療開始前の各種画像診断フィルム、治療計画情報、位置照準フィルム、放射線治療照射記録等を収集し、臨床試験実施計画書に定められた放射線治療規定の遵守の程度 (compliance) を判定するとともに各施設へのフィードバックを行う。また本活動をグローバルスタンダードに準拠したものとするため、米国 NCI のもとで放射線治療の品質保証活動を行っている Advanced Technology Consortium (ATC) と共同で遠隔症例レビューシステムを構築する。

#### (倫理面への配慮)

ヘルシンキ宣言などの国際的倫理原則に従い以下を遵守する。1) 研究実施計画書のIRB承認が得られた施設のみから患

者登録を行う。2) すべての患者について登録前に十分な説明と理解に基づく自発的同意を本人より文書で得る。3) データの取り扱い上、患者氏名等直接個人が識別できる情報を用いず、かつデータベースのセキュリティを確保し、個人情報 (プライバシー) 保護を厳守する。

#### C. 研究結果

定位放射線治療の品質管理・品質保証プログラムの作成：必要な品質管理活動 (臨床試験実施計画書作成段階での参加施設放射線治療担当医間の意見集約および調整活動、臨床試験開始前の放射線治療規定の周知活動、放射線治療後の放射線治療規定遵守の確認活動) および品質保証活動 (放射線治療終了後の放射線治療規定の compliance の判定) を定め、それぞれの実施手順を策定した。また、米国ATCとの間で個人情報を匿名化したデータ転送が各臨床試験参加施設で可能であること、転送されたデータを用いて症例レビューができることを確認した。本年度症例登録が開始されてからは、各登録症例のデータをATCに転送し、遠隔症例レビューシステムにより compliance の判定を実施した。レビ

ューが終了した12例全例とも放射線治療規定は遵守されており、本試験の信頼性は確保されている。

#### D. 考察

つい最近まで、我が国で放射線治療を用いた臨床試験において品質管理・品質保証プログラムが作成されたことはなく、そのことが我が国発の臨床試験データに信頼性がないという深刻な事態を生じていた。しかしながら、本臨床試験を含め複数の臨床試験において品質管理・品質保証プログラムが策定され実施されることにより臨床試験データの信頼性が飛躍的に向上することが期待されている。

特に本研究では、高精度放射線治療の中核をなす定位放射線治療における我が国初の品質管理・品質保証プログラムを策定した。また本活動を米国 NCI のもとで放射線治療の品質保証活動を行っている Advanced Technology Consortium (ATC) と共同で実施することで、本試験の質を世界レベルに保つのみならず、高精度放射線治療における品質管理・品質保証のグローバルスタンダードの確立にも寄与しており、今後高精度放射線治療が標準治療として普及する上で極めて意義深い。

#### E. 結論

臨床試験における定位放射線治療の品質管理・品質保証活動により、本臨床試験の信頼性は確保されるものと考えられる。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) Ishikura S, et al. A phase II study of hyperfractionated accelerated radiotherapy (HART) following induction cisplatin (CDDP) and vinorelbine (VNR) for stage III

non-small cell lung cancer (NSCLC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61:1117-1122

2) 石倉 聡. 肺癌治療における放射線治療の位置づけ. *現代医療* 2004;36:137-140

3) 石倉 聡. 放射線治療の品質管理・品質保証. *Cancer Frontier* 2004;6:113-117

##### 2. 学会発表

1) 食道がんに対する化学放射線療法の実状と展望. 第17回日本放射線腫瘍学会学術大会シンポジウム「化学放射線療法にどこまで期待できるか」、2004年11月18-20日、千葉。

2) III期非小細胞肺癌の治療戦略－放射線治療の位置づけと今後の展望－. 第45回日本肺癌学会総会シンポジウム「III期非小細胞肺癌の治療戦略」、2004年10月25日-26日、横浜

3) III期非小細胞肺癌に対する導入化学療法と1日3回加速多分割放射線治療

(HART)併用の第II相試験. 第45回日本肺癌学会総会、2004年10月25日-26日、横浜

4) Japanese multicenter phase II study of CHOP followed by radiotherapy (RT) in stage I-III diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) of the stomach.

American Society of Clinical Oncology 40th Annual Meeting、2004年6月5日-6月8日、New Orleans, LA

#### H. 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

平成 16 年度厚生労働科学研究費補助金  
効果的医療技術の確立推進臨床研究事業（がん分野）  
「先進的高精度三次元放射線治療による予後改善に関する研究」  
分担研究報告書

分担課題 定位照射における精度保証技術を中心に  
高精度放射線治療の技術評価に関する研究  
分担研究者 佐々木潤一 大阪府立成人病センター放射線科

研究要旨

近年、高い精度が要求される定位照射方法を施行する施設が増えてきている。定位照射における高い精度を保証するため、治療技術の基礎となるデータを収集し、解析し、これらを定量化する作業を進める事によって、定位照射の精度を保証するための技術、方法を検討して治療部位に応じた治療技術を教示することが出来ると考える。定位照射の精度保証技術を総合的に評価、実践する。

A. 研究目的

高い精度が要求される定位照射法の施行において、治療部位に応じた治療技術を教示したものは少ない。研究活動として、その基礎となるデータを収集解析し、定量化する作業を行うことによって定位照射の精度を保証するための技術、方法を治療部位に応じて教示することが出来ると考える。定位照射を施行する際に考えられる不確定事項を一つ一つ整理し、解析を加えて教示する事を目的とする。よって精度保証技術を総合的に評価し実践する事が出来ると考える。

B. 研究方法

研究活動は照射野 (PTV) にあるインターナルマージン (IM)、セットアップマージン (SM) の定義をいかに効果的に考えると良いのかをコンセプトとして、その裏付けとなるデータを収集し、これらを定量化する

事を主眼として、定位照射の精度を高く保証するための技術、方法を検討し、評価、実践する事を目的として活動する。□下記会議を開催した。

第 1 回班会議

・平成 16 年 11 月 19 日 (千葉)

16 年度、17 の活動計画の立案と作業方法などの課題を検討した。

研究活動計画

1. 肺野でのオーガンモーションを測定する。
2. 照射野 (PTV) にあるインターナルマージン (IM)、セットアップマージン (SM) を照射線量で評価する。GTV、CTV を囲むマージンの量が線量分布にどの位影響するか検討する。
3. 呼吸位相同期システムの効果的使用方法を検討する。
4. EPID の効果的使用方法を検討する。照射部位の位置確認の手段と

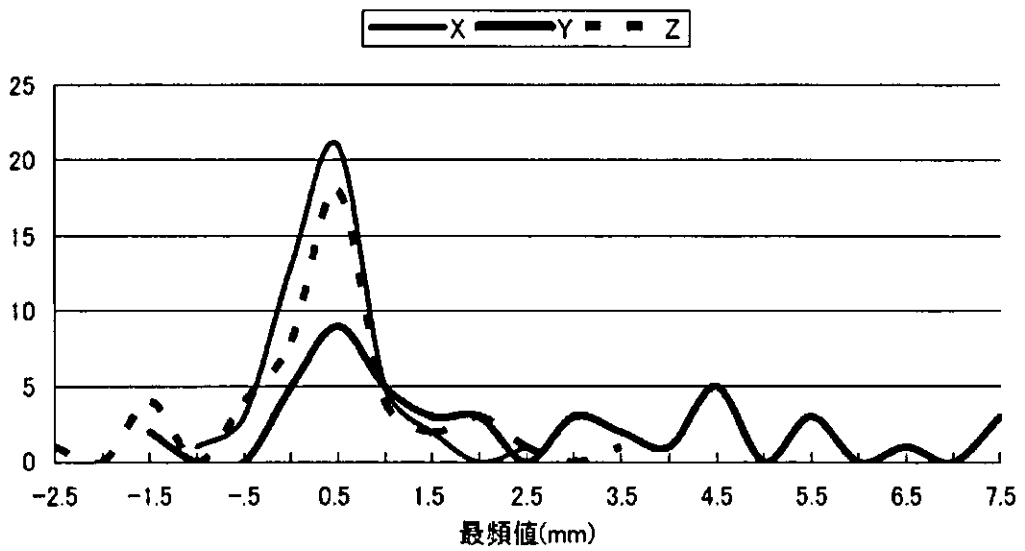
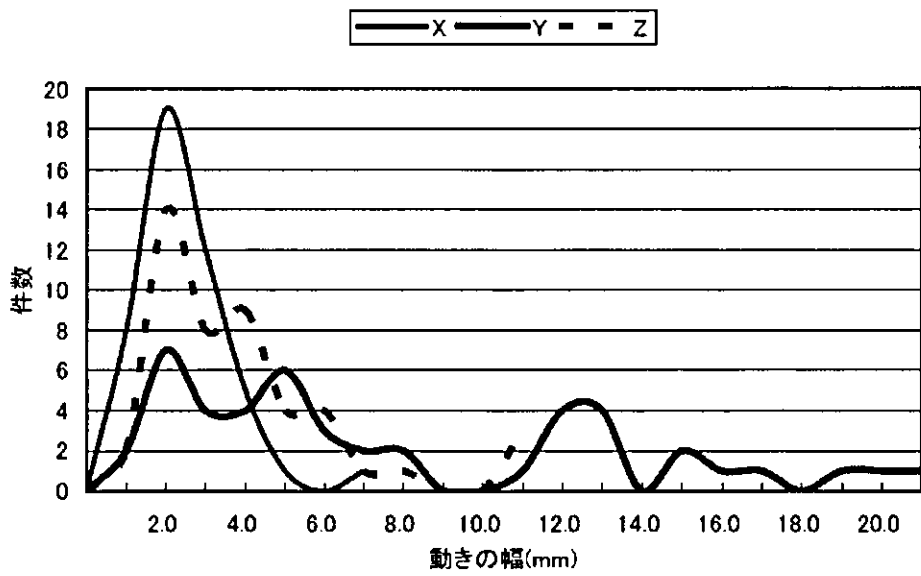
しての CT 装置、ポータルビジョンの活用と精度を検討する。

5. 治療装置の機械的精度を測定する。ガントリー角度、寝台角度を中心に精度を確認する。
6. セットアップマージンを考える。必要十分なマージンの適正量を検討する。SM の定義付けをする。
7. ランドマークを決める。将来、使用する施設数の増加か考えられるインナーマーカの精度、使用法を考える。
8. 治療計画用画像取得装置の検討。CT 装置、MRI 装置から得る画像のマトリックス、スライス幅、パーシャルボリューム、歪、電子密度変換など裁決の必要性を問う。
9. 治療計画装置の検討。マトリックス、線量ノーマライズ、動態に対する線量評価、画像照合などを検討する。
10. MLC の精度、動作確認。
11. 治療装置の精度。ガントリーの回転軌道、出力線量の安定、トラッキングを可能とする装置の精度を解析する。
12. 照射部位の位置精度を確認する。画像 (CT, LG, PV 等) における標的部位とランドマークとの関係を整理する。
13. 呼吸位相と標的部位の関係から呼吸による標的部位位置の変化量の測定。標的部位の位置の変化を是正する方法とその効果の検討。

## C. 研究結果

分担研究は始まったばかりで途中報告になるが、分担作業のうち、治療中体内での臓器の動きの解析データを報告する。

患者体内に埋め込まれたマーカを治療中追跡して解析して求めた。下に表すグラフは 4 6 例の肺の解析結果である。X 軸、Y 軸、Z 軸方向それぞれの「動きの幅の頻度」と「移動方向の最頻値」を示す。動きの幅は X 軸方向に 6mm、Z 軸方向に 10mm 程度に収まっているが、Y 軸方向には 20mm を超えているのが分る。振幅の中心を 0 としたときの移動方向の最頻値は X 軸方向では中心から  $\pm 1.5\text{mm}$  以内に収束している。Z 軸方向では中心から  $\pm 2.5\text{mm}$  以内に収束している。Y 軸方向では 2 例を除き全てがマイナス方向、つまり呼気時に集中しているのが分る。



#### **D. 考察**

分担研究「定位照射における精度保証技術を中心に高精度放射線治療の技術評価に関する研究」は平成16年11月に活動開始した。定位照射に関わる技術的課題を取り上げ、データを収集して、定量化すること事で、定位照射の精度保証技術を高くするための活動を行っている。解決しなければならない不確定事項は多岐にわたっているため、研究班員が分担して作業を進めている。

#### **G. 研究発表**

##### **学会発表等**

1. 佐々木潤一、他：「治療装置の機械的精度の評価検討—高精度放射線外部照射—」日本放射線腫瘍学会第17回学術大会、2004,11,18（千葉）
2. 佐々木潤一：「シンポジウム体幹部定位放射線照射マニュアル—治療計画・照射時の技術的注意点—」第11回日本高精度放射線外部照射研究会、2004,12,9（名古屋）



## 研究成果の刊行に関する一覧表

### 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Nagata Y, Takayama K, Mizowaki T, et al.	Long-term follow-up in a patient with a history of tuberculosis. Stereotactic Body Radiation Therapy.	D. Kavanagh and R. Timmerman.	Case Study in Lung SRT	Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia	米国	2005	113-114
永田 達、高山賢二、松尾幸憲、則久佳毅、溝脇尚志、平岡 真寛、他	肺野末梢型孤立性肺腫瘍に対する定位放射線照射の現況と展望—臨床試験—		MOOK 肺癌の臨床 2004-2005	篠原出版新社	東京	2005	189-195
永田 達	原発性肺癌の治療		呼吸器病学総合講座	メディカルレビュー社	東京	2004	324-329
早川和重	肺癌根治治療と最新の治療結果を教えてください。	澁谷均・笹井啓資・小久保雅樹	放射線治療—専門医にきく最新の臨床—	中外医学社	東京	2004	128-131
早川和重	非小細胞肺癌根治照射の適応と照射野決定で注意すべき点はどこですか。	澁谷均・笹井啓資・小久保雅樹	放射線治療—専門医にきく最新の臨床—	中外医学社	東京	2004	132-134
早川和重	非小細胞肺癌の術後照射の適応と意味を教えてください。	澁谷均・笹井啓資・小久保雅樹	放射線治療—専門医にきく最新の臨床—	中外医学社	東京	2004	135-137
早川和重	胸部:非小細胞肺癌	日本放射線専門医会・医会・日本放射線腫瘍学会・日本医学放射線学会	放射線治療ガイドライン2004		東京	2004	67-71
早川和重	Superior sulcus tumor (Pancoast腫瘍)の放射線治療	藤村重文	肺癌診療二頁の秘訣	金原出版	東京	2004	200-201
高井良寿、和田仁、山田章吾	定位放射線療法。	近藤 丘	呼吸器外科の最先端	先端医療技術研究所	東京	2004	159-165
高井良寿	Image Guided Radiotherapy:(i)イメージガイド強度変調照射法 (ii)イメージガイド定位照射法	伊藤正敏、高井良寿他	ハイテクがん診療の最前線	PSP出版	東京	2004	151-158

雑誌

発表者名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Takayama, K., <u>Y. Nagata</u> , Y. Negoro, T. Mizowaki, T. Sakamoto, M. Sakamoto, T. Aoki, S. Yano, S. Koga, and <u>M. Hiraoka</u>	Treatment planning of stereotactic radiotherapy for solitary lung tumor.	Int J Radiat Oncol Biol Phys	61(5)	1565-71	2005
<u>Hiraoka, M.</u> , and <u>Y. Nagata</u>	Stereotactic body radiation therapy for early-stage non-small-cell lung cancer: the Japanese experience.	Int J Clin Oncol	9(5)	352-5	2004
Sai, H., M. Mitsumori, C. Yamauchi, N. Araki, S. Okumura, <u>Y. Nagata</u> , Y. Nishimura, and <u>M. Hiraoka</u>	Concurrent chemoradiotherapy for esophageal cancer: comparison between intermittent standard-dose cisplatin with 5-fluorouracil and daily low-dose cisplatin with continuous infusion of 5-fluorouracil.	Int J Clin Oncol	9(3)	149-53	2004
Okumura, S., M. Mitsumori, C. Yamauchi, S. Kawamura, N. Oya, <u>Y. Nagata</u> , <u>M. Hiraoka</u> , M. Kokubo, K. Mise, and H. Kodama	Feasibility of breast-conserving therapy for macroscopically multiple ipsilateral breast cancer.	Int J Radiat Oncol Biol Phys	59(1)	146-51	2004
Ishimori, T., T. Saga, <u>Y. Nagata</u> , Y. Nakamoto, T. Higashi, M. Mameda, T. Mukai, Y. Negoro, T. Aoki, <u>M. Hiraoka</u> , and J. Konishi	<sup>18</sup> F-FDG and <sup>11</sup> C-methionine PET for evaluation of treatment response of lung cancer after stereotactic radiotherapy.	Ann Nucl Med	18(8)	669-74	2004
Aoki, T., <u>Y. Nagata</u> , Y. Negoro, K. Takayama, T. Mizowaki, M. Kokubo, N. Oya, M. Mitsumori, and <u>M. Hiraoka</u>	Evaluation of lung injury after three-dimensional conformal stereotactic radiation therapy for solitary lung tumors: CT appearance.	Radiology	230(1)	101-8	2004
Akazawa, H., N. Nakamori, A. Shiomoto, S. Yano, T. Okada, K. Ogawa, R. Komatsu, M. Morimoto, T. Takakura, <u>Y. Nagata</u> , and <u>M. Hiraoka</u>	Development of automatic verification system for portal image in radiotherapy	Nippon Hoshasen Gijutsu Gakkai Zasshi	60(1)	101-10	2004
Homma, A., Y. Furuta, F. Suzuki, N. Oridate, H. Hatakeyama, T. Nagahashi, S. Ushikoshi, T. Asano, T. Nishioka, <u>H. Shirato</u> , and S. Fukuda	Rapid superselective high-dose cisplatin infusion with concomitant radiotherapy for advanced head and neck cancer.	Head Neck.	27(1)	65-71	2005
<u>Shirato H.</u> , Aoyama H, Ikeda J, Fujieda K, Kato N, Ishi N, Miyasaka K, Iwasaki Y, Sawamura Y.	Impact of margin for target volume in low-dose involved field radiotherapy after induction chemotherapy for intracranial germinoma.	Int J Radiat Oncol Biol Phys	60(1)	214-7	2004
Chang TC, <u>Shirato H.</u> , Aoyama H, et al.	Stereotactic irradiation for intracranial arteriovenous malformation using stereotactic radiosurgery or hypofractionated stereotactic radiotherapy.	Int J Radiat Oncol Biol Phys	60(3)	861-70	2004
Nishioka, T., K. Tsuchiya, S. Nishioka, T. Kitahara, K. Ohmori, A. Homma, H. Aoyama, M. Shindoh, and <u>H. Shirato</u>	Pilot study of modified version of CHOP plus radiotherapy for early-stage aggressive non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck.	Int J Radiat Oncol Biol Phys	60(3)	847-52.	2004
Homma A, <u>Shirato H.</u> , Furuta Y, et al.	Randomized phase II trial of concomitant chemoradiotherapy using weekly carboplatin or daily low-dose cisplatin for squamous cell carcinoma of the head and neck.	Cancer J	10(5)	326-32	2004

Sharp GC, Jiang SB, Shimizu S, Shirato H.	Tracking errors in a prototype real-time tumour tracking system.	Phys Med Biol	49(23)	5347-56	2004
Wu H, Sharp GC, Salzberg B, Kaeli D, Shirato H, Jiang SB.	A finite state model for respiratory motion analysis in image guided radiation therapy.	Phys Med Biol	49(23)	5357-72	2004
Shirato, H., M. Oita, K. Fujita, S. Shimizu, R. Onimaru, S. Uegaki, Y. Watanabe, N. Kato, and K. Miyasaka	Three-dimensional conformal setup (3D-CSU) of patients using the coordinate system provided by three internal fiducial markers and two orthogonal diagnostic X-ray systems in the treatment room	Int J Radiat Oncol Biol Phys	60(2)	607-12	2004
Aoyama, H., K. Kamada, H. Shirato, F. Takeuchi, S. Kuriki, Y. Iwasaki, and K. Miyasaka	Integration of functional brain information into stereotactic irradiation treatment planning using magnetoencephalography and magnetic resonance axonography	Int J Radiat Oncol Biol Phys	58(4)	1177-83	2004
Shirato, H., M. Oita, K. Fujita, Y. Watanabe, and K. Miyasaka	Feasibility of synchronization of real-time tumor-tracking radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy from viewpoint of excessive dose from fluoroscopy	Int J Radiat Oncol Biol Phys	60(1)	335-41	2004
Yamamoto, R., A. Yonesaka, S. Nishioka, H. Watari, T. Hashimoto, D. Uchida, H. Taguchi, T. Nishioka, K. Miyasaka, N. Sakuragi, and H. Shirato	High dose three-dimensional conformal boost (3DCB) using an orthogonal diagnostic X-ray set-up for patients with gynecological malignancy: a new application of real-time tumor-tracking system	Radiother Oncol	73(2):	219-22	2004
早川和重	肺癌の放射線療法.	内科	95(1)	65-70	2005
佐藤威文, 北野雅史, 石山博 條, 陳偉強, 早川和重, 馬場 志郎	前立腺癌に対する新しい放射線治療.	総合臨牀	54(1)	187-189	2005
早川和重	肺癌診療ガイドラインと治療の個別化.	臨放	50(2)	249-257	2005
新部 謙, 早川和重	小細胞肺癌の治療-放射線治療.	臨牀と研究	82(2)	257-261	2005
早川和重, 北野雅史, 新部 謙	肺癌放射線治療の展望.	日獨医報	49(2)	223-233	2004
早川和重	I-III期非細胞癌の治療-肺癌診療ガイドラインに基づくコンセンサスと新たな臨床試験の動向-:手術適応外症例の治療方針-放射線療法-.	日胸	63(8)	741-750	2004
中山明仁, 栗原里佳, 宮本俊 輔, 竹田昌彦, 横堀 学, 鈴木 立俊, 八尾和雄, 岡本牧人, 新 部 謙, 北野雅史, 早川和重, 小林伸行, 酒井直彦	理想的なチーム医療を行うために-北里大学病院におけるチーム医療の実際と展望-.	頭頸部癌	30(3)	385-390	2004
Hiroichi Ishiyama, Masashi Kitano, Yuzuru Niibe, Kazushige Hayakawa	Simple technique to visualize random set-up displacements using a commercially available radiotherapy planning system	Radiat Med	in press		2005
Sakata K, Satoh M, Someya M, Nagakura H, Oouchi A, Nakata K, Kogawa K, Koito K, Hareyama M, Himi T.	Expression of matrix metalloproteinase 9 is a prognostic factor in patients with non-Hodgkin lymphoma.	Cancer	100(2)	356-65	2004

Hisasue S, Kato R, Takahashi A, Masumori N, Itoh N, Miyao N, Takatsuka K, Yanase M, Oouchi A, Hareyama M, Tsukamoto T.	Erectile function following external beam radiotherapy for clinically organ-confined or locally advanced prostate cancer.	Jpn J Clin Oncol.	34(5)	269-73	2004
Wada H, Nemoto K, Ogawa Y, Hareyama M, Yoshida H, Takamura A, Ohmori K, Hamamoto Y, Sugita T, Saitoh M, Yamada S.	A multi-institutional retrospective analysis of external radiotherapy for mucosal melanoma of the head and neck in Northern Japan.	Int J Radiat Oncol Biol Phys.	59(2)	495-500	2004
Aratani K, Oouchi A, Sakata K, Nagakura H, Someya M, Tsuchimoto T, Hori M, Hareyama M.	A case report: thoraco-cutaneous fistula was developed stereotactic radiotherapy to early lung cancer.	Proceedings of The 4th S.Takahashi Memorial Workshop on 3-Dimensional Conformal Radiotherapy.		145	2004
Tateoka K, Oouchi A, Hareyama M.	Development of the IMRT phantom which an arbitrary point can measure.	Proceedings of The 4th S.Takahashi Memorial Workshop on 3-Dimensional Conformal Radiotherapy.		112	2004
Onishi H, Nagata Y, Shirato H, Gomi K, Karasawa K, Arimoto T, Hayakawa K, Takai Y, Kimura T, Takeda A	Stereotactic hypofractionated high-dose irradiation for stage I non-small cell lung carcinoma: clinical outcomes in 273 cases of a Japanese multiinstitutional study.	J Clin Oncol (2004 ASCO annual meeting proceedings (post-meeting edition))	22(14S)	617s	2004
Niibe Y, Karasawa K, Hayakawa K	Ten-year disease-free survival of a small cell lung cancer patient with brain metastasis treated with chemoradiotherapy.	Anticancer Res.	24(3b)	2097-100	2004
五味光太郎, 小口正彦, 道本幸一, 相澤豊昭, 福留潤, 山下孝	小型肺癌の治療: I期非小細胞肺癌の放射線治療	日本胸部臨床別冊	62(8)	709-716	2003
Y. Ishikawa, R. Iwata, S. Furumoto, Y. Takai	Automated preparation of hypoxic cell marker [ <sup>18</sup> F]FRP-170 by on-column hydrolysis.	Applied Radiation & Isotopes	62(5)	705-10	2005
石川洋一, 船木善仁, 岩田隼, 古本祥三, 仲田栄子, 工藤幸司, 金田朋洋, 袴塚 崇, 高井良寿, 山田章吾	低酸素細胞のPET画像化を目的とする [ <sup>18</sup> F]FRP-170注射液の開発	核医学	42	1-10	2005
Y.Ogawa, K.Nemoto, Y.Kakuto, H.Seiji, K.Sasaki, C.Takahashi, Y.Takai,	Construction of a remote radiotherapy planning system.	Int J Clin Oncol	10	26-29	2005
Britton K, Takai Y, Mitsuya M, Nemoto K, Ogawa Y, Yamada S	Evaluation of inter- and intrafraction organ motion during intensity modulated radiation therapy for localized prostate cancer measured by a newly developed on-board image-guided system.	Radiation Medicine	23:01	14-24	2005
高井良寿, 小藤昌志, 根本建二, 小川芳弘, 山田章吾	定位放射線療法の適応と長期予後	治療学	38	671-675	2004
Takai Y.	Image-guided radiotherapy -current and future state-	Proceedings of 10th Varian European Users Meeting.		8-14	2004
Takai Y, Mitsuya M, Yamada Y, Mostafavi H, Marc M, Van Antwerp C, Mansfield S.	Development of a dual kV X-ray on-board imager for patient setup and dynamic tumor tracking.	Proceedings of 10th Varian European Users Meeting.		15-19	2004
Takai Y, Britton K, Koto M, Nemoto K, Ogawa Y, Mitsuya M, Yamada S.	Clinical feasibility of newly developed dual kV X-ray on-board imager; IMRT for prostate cancer and SRT for early lung cancer.	Proceedings of 10th Varian European Users Meeting.		82-92	2004
高井良寿, 山田章吾	前立腺癌をめぐる最新動向:放射線が照射療法の新展開 -強度変調照射法と線量増加-	カレントセラピー	22	45-51	2004