

F. 研究発表

1. Sasako M, Kinoshita T, et al. D2 lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer. N Engl J Med 2008; 359:453-462.
2. Nobuoka D, Kinoshita T et al. Prevention of postoperative pancreatic fistula after total gastrectomy. World J SURG 2008; 32:2261-2266.
3. Mitsunaga S, Kinoshita T, et al. Low serum level of cholinesterase at recurrence of pancreatic cancer is a poor prognostic factor and relates to systemic disorder and nerve plexus invasion. Pancreas 2008; 36:241-248.
4. Kajiwara M, Kinoshita T, et al. Autoimmune pancreatitis with multifocal lesions. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2008; 15:449-452.
5. Kajiwara M, Kinoshita T, et al. Incidence of the focal type of autoimmune pancreatitis in chronic pancreatitis suspected to be pancreatic carcinoma: experience of a single tertiary cancer center. Scand J Gastroenterol 2008; 43:110-116.
6. Hasebe T, Kinoshita T, et al. Primary tumor/vessel tumor/nodal tumor classification of extrahepatic bile duct carcinoma. Hum Pathol 2008; 39:37-48.
7. 梨本篤, 木下 平, 他. 【胃癌 基礎・臨床研究のアップデート】治療 現状・動向・評価 進行中の大規模臨床試験の概要 日本JCOG9206-2 study(CDDP ip+CDDP/5FU iv+UFT vs surgery). 日本臨床. 2008; 66:297-303.
8. 木下平. 【胃癌 基礎・臨床研究のアップデート】臨床的事項 診断・治療の最新動向を中心に スキルス胃癌. 日本臨床. 2008; 66:540-545.
9. 信岡大輔, 木下 平, 他. 早期胃癌における術前MDCTの有用性の検討. 日本臨床外科学会雑誌. 2008; 69:1303-1307.
10. 高橋遍, 木下 平, 他. 【十二指腸病変に対する外科的アプローチ】原発性十二指腸癌に対する外科的治療方針. 臨床外科. 2008; 63:1571-1575.

G. 知的財産等の出願・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。

泌尿器科がんに関する新しい手術法の開発に関する研究

分担研究者 藤元 博行 国立がんセンター中央病院泌尿器科医長

研究要旨

局所前立腺癌に対する確実な治療効果と良好な機能温存を目的とした術前診断と手術手技に関する検討を行う

A. 研究目的

局所前立腺癌に対して的確な術前診断と手術技術の向上を目指して研究を行っている。本研究では診断の点では3.0Tesla MRIにより研究を継続している。前立腺全摘の治療成績を左右するポイントは前立腺尖部の処理にある。本年は新しい技術であるソフト凝固を用いて前立腺全摘術の改良を目指した。

B. 研究方法

前立腺全摘においては前立腺尖部に存在するサントリーニ静脈叢を処理する必要があるが、静脈叢であるため通常の静脈のように個々にこれを結紮することができない。このため従来は1989年Mayo clinicのMyersらが考案した静脈叢を一括して把持する「bunching technique」により処理がなされてきた。しかし一方で前立腺尖部周囲にはbunchingできない静脈もあり手術において出血増加の原因となっており、特に経験の浅い外科医にとっては、この手術がなかなか安定しない原因の一つであった。またbunchingすることで尖部が変形することで切除断端陽性となる危険もあった。近年、ドイツERBE社が開発したソフト凝固という新しい技術を搭載した電気メス(VIO)が登場した。この技術は静脈をあたかもシーリングするようにして止血を図る。従って前立腺全摘における静脈叢の処理に有用ではとの印象を受け、この手術に順次応用し、この技術により前立腺尖部の処理を開発してきた。

(倫理面への配慮)

術前に治療内容について同意を得る。万が一止血が困難な場合にはすぐに従来の方へ移れる様に処理を行ってから操作することでこれまでの医療行為を超えるものではないと判断する。

C. 研究結果

2008年5月、膀胱尿道全摘症例において初めてソフト凝固を適応した前立腺尖部の処理を行った。これは前立腺全摘除術ではソフト凝固による熱変性、あるいはそもそも止血が困難な場合には従来のbunching techniqueにより止血を図ることになり尿道機能が低下

する危険が想定されたため、尿道機能が術後に関与しない膀胱尿道全摘において適応された。この結果、十分な止血効果がえられることを確認した。その後、順次、前立腺全摘に適応した。評価項目としては出血量、手術時間、切除断端、術後尿失禁、PSA非再発率とした。観察期間がまだ短く、今回、機能的、あるいは腫瘍学的なアウトカムは評価できないため、前立腺全摘における出血量の推移を検討した。この間、3人の術者が本器械を使用して手術を行った。この3人の術者は術者経件数が500件程度(A)、250件程度(B)、50件程度(C)である。勃起神経温存すると出血が増加するが3人の術者に症例に偏りがあるためこれを温存しなかった症例で検討すると2007年以後、本器械導入前と導入後から2009年1月末までとの比較では平均出血(中央値)でAは、52例607.2cc(496cc)が25例593.8(454cc)、Bは、53症例650.0cc(558cc)が22症例522.8cc(436.5cc)、Cは、29症例1191.4cc(957cc)が10症例956.9cc(794.5cc)といずれも低下していた。特に中堅かそれ以下の経験数の術者ではその効果が大きく現れた。

D. 考察

骨盤内臓器においては静脈叢の処理が重要となる。今回ソフト凝固を前立腺全摘に投入したところ、良好な止血効果があることが確認されてきている。この効果はこれまで経験によりなしてきた止血操作を経験が浅くてもより確実おこなえる可能性がある。本手技は前立腺全摘にとどまらず特に子宮や膣周囲の静脈叢の止血を必要とする女性の膀胱全摘、あるいは大血管との剥離を必要とするリンパ節郭清などにおいても絶大な効果をもたらす可能性を示唆している。一方で熱変性による尿道機能の低下については注意が必要であり今後検討を続ける。

E. 結論

ドイツERBE社が開発したソフト凝固を搭載した電気メス(VIO)を使用して前立腺全摘を行った。尖部の処理においてはその止血効果はおおむね良好であり、特に経験が浅い術者でも短期間に良好な結果が得られる

可能性が示唆された。また本技術は前立腺全摘にとどまらず泌尿器科領域の他の手術でも十分役立つ技術である可能性が確認された。

F. 研究発表

- 1) Kakehi Y, Kamoto T, Shiraishi T, Ogawa O, Suzukamo Y, Fukuhara S, Saito Y, Tobisu K, Kakizoe T, Shibata T, Fukuda H, Akakura K, Suzuki H, Shinohara N, Egawa S, Irie A, Sato T, Maeda O, Meguro N, Sumiyoshi Y, Suzuki T, Shimizu N, Arai Y, Terai A, Kato T, Habuchi T, Fujimoto H, and Niwakawa M. Prospective Evaluation of Selection Criteria for Active Surveillance in Japanese Patients with Stage T1cN0M0 Prostate Cancer. Jpn J Clin Oncol 2008; 38:122-128.

G. 知的財産等の出願・登録状況（予定を含む。）

なし

早期胃癌に対する合理的治療法の開発

研究分担者 佐野 武 癌研有明病院消化器外科 上部消化管担当部長

研究要旨

早期胃癌に対する、根治性を損なわない最小侵襲治療法を確立することを目的とし、内視鏡による粘膜下への造影剤注入と高解像度CTを組み合わせたセンチネルリンパ節同定の実験および臨床試験を計画した。また1,153名の胃切除後患者を対象に、QOLに関するアンケート調査を実施した。

A. 研究目的

近年急速に増加している胃癌手術高危険患者（肥満、高齢、心疾患併存）に対しては、根治性を落とすことなく安全に遂行できる治療法の確立が望まれる。本研究では、早期胃癌に対する根治性を損なわない最小侵襲治療法を確立することを目標とし、特に新しいリンパ節転移診断法と、これによる正確なセンチネルリンパ節生検法の確立、さらに機能温存胃切除術の評価確立をめざす。

B. 研究方法

- ①胃切除の再建法および術後経過期間別に、ダンピング症候群の発生を中心としたQOL評価を行い、早期胃癌に対する望ましい手術法を探る。
- ②内視鏡による早期胃癌病変周囲へのトレーサー注入と高解像度CTの組み合わせにより、センチネルリンパ節（SN）の同定を試みる。ブタを用いて基礎実験を行い、トレーサー注入の安全性を確認し、注入後CT撮影までの最適なインターバルを決定する。これに基づき、早期胃癌患者を対象とした臨床試験を計画する。

（倫理面への配慮）

①のアンケート調査は、人権養護や個人情報保護に十分配慮したプロトコルを作成し、施設倫理委員会の承認を得て、被験者の文書による同意の後に施行した。②はまだ動物実験の段階であり、今後の臨床試験に向けては十分な倫理面への配慮を行ってプロトコルを作成する。

C. 研究結果

①胃切除後半年～5年までの無再発患者1,153名を対象に、独自に開発したスケールを用いた聞き取り調査を行った。幽門保存胃切除術（PPG）の術後機能

は、あらゆる点で他の胃切除術を上回った。自律神経温存の意義は証明されなかった。

②ブタを用いた実験の準備を進め、トレーサーを選択し実施計画を作成した。早期胃癌患者を対象とした臨床試験のプロトコルを作成中である。

D. 考察

リンパ節郭清を伴う胃切除術において、再建術式別に胃切除後遺症を調査した結果、幽門保存術式の有用性が明らかになった。一方、従来から期待されていた自律神経温存の効果は証明されなかった。PPGは本邦の3割程度の施設でしか行われておらず、今後普及に向けて啓発が必要である。

また、胃癌取扱い規約に基づく全国登録により膨大なデータが集積され、リンパ節転移を起こしうる早期胃癌の特徴がほぼ明らかになっており、これにより胃を完全に温存する内視鏡的粘膜切除の恩恵を受ける患者が増加している。しかしこれは過去の手術データに基づくリンパ節転移予測に過ぎないため、「リンパ節転移の可能性が否定できない」という理由で多くの早期胃癌患者が過剰な切除を受けざるをえない状況が続いている。術前・術中にリンパ節転移がないことが確認できれば最小限の局所切除による根治手術が可能となる。

さまざまな色素やRIを用いたセンチネルリンパ節同定の試みが臨床的に進められてきたが、胃癌では偽陰性率が高く、実用に耐えるものはまだない。本研究は術前に高解像度CTにより部位を特定しておいて手術にのぞむという新しい手法である。

造影剤を胃の粘膜下に注入することの局所の安全性、およびそれがどういった時間でリンパ節に取り込まれ、撮影可能となるかについて、まず動物実験で確認してから臨床試験を開始する予定である。

E. 結論

胃切除後患者1,153名のアンケート調査を行い、幽門保存術式の有用性を示した。また早期胃癌の正確なリンパ節転移診断のための新手法開発について、動物実験のための準備を完了した。

F. 研究発表

1. Sano T. Adjuvant and neoadjuvant therapy of gastric cancer: a comparison of three pivotal studies. *Current Oncol Rep* 2008;10:191-198
2. Sasako M, Sano T. D2 lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer. *N Engl J Med* 2008;359:453-462
3. Morita S, Sano T. Outcome of pylorus-preserving gastrectomy for early gastric cancer. *Br J Surg* 2008;95:1131-1135
4. Oda I, Sano T. Treatment strategy after non-curative endoscopic resection of early gastric cancer. *Br J Surg* 2008;95:1495-1500

G. 知的財産等の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

特に予定していない。

2. 実用新案登録

特に予定していない。

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
永田 靖	胸部 III. 肺癌に対する 定位放射線治療	日本放射線 科専門医会 ・医会、日 本放射線腫 瘍学会、日 本医学放射 線学会	2008 放射線 治療計画ガ イドライン	メディカル 教育研究社	埼玉県	2008	136-142

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tatewaki N, Maekawa K, Katori N, Kurose K, Kaniwa N, Yamamoto N, Kunitoh H, Ohe Y, Nokihara H, Sekine I, Tamura T, Yoshida T, Saijo N, Saito Y, Sawada J.	Genetic variations and haplotype structures of the glutathione <i>S</i> -transferase genes, <i>GSTT1</i> and <i>GSTM1</i> , in a Japanese patient population.	Drug Metab. Pharmacokinet.	24(1)	118-126	2009
Tsuboi M, Ezaki K, Tobinai K, Ohashi Y, Saijo N.	Weekly administration of epoetin beta for chemotherapy-induced anemia in cancer patients: results of a multicenter, Phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study.	Jpn. J. Clin. Oncol.	39(3)	163-168	2009
Kunitoh H, Tamura T, Shibata T, Imai M, Nishiwaki Y, Nishio M, Yokoyama A, Watanabe K, Noda K, Saijo N; JCOG Lung Cancer Study Group, Tokyo, Japan.	A randomized trial of intrapericardial bleomycin for malignant pericardial effusion with lung cancer (JCOG9811).	Br. J. Cancer	100(3)	464-469	2009
Saito Y, Sai K, Maekawa K, Kaniwa N, Shirao K, Hamaguchi T, Yamamoto N, Kunitoh H, Ohe Y, Yamada Y, Tamura T, Yoshida T, Minami H, Ohtsu A, Matsumura Y, Saijo N, Sawada J.	Close association of <i>UGT1A9</i> IVS1+399C>T with <i>UGT1A1</i> *28,*6 or, *60 haplotype and its apparent influence on 7-ethyl-10-hydroxycamptothecin (SN-38) glucuronidation in Japanese.	Drug Metab. Dispos.	37(2)	272-276	2009
Kubota K, Nishiwaki Y, Tamura T, Nakagawa K, Matsui K, Watanabe K, Hida T, Kawahara M, Katakami N, Takeda K, Yokoyama A, Noda K, Fukuoka M, Saijo N.	Efficacy and safety of erlotinib monotherapy for Japanese patients with advanced non-small cell lung cancer.	J. Thorac. Oncol.	3(12)	1439-1445	2008

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yoh K, Nishiwaki Y, Ishii G, Goto K, Kubota K, Ohmatsu H, Niho S, Nagai K, Saijo N.	Mutational status of <i>EGFR</i> and <i>KIT</i> in thymoma and thymic carcinoma.	Lung Cancer	62(3)	316-320	2008
Sekine I, Yamamoto N, Nishio K, Saijo N.	Emerging ethnic differences in lung cancer therapy.	Br J Cancer	99(11)	1757-62	2008
Wakelee H, Kernstine K, Vokes E, Schiller J, Bass P, Saijo N, Adjei A, Goss G, Gaspar L, Gandara DR, Choy H, Putnam JB.	Cooperative group research efforts in lung cancer 2008: focus on advanced-stage non-small-cell lung cancer.	Clin. Lung Cancer	9(6)	346-351	2008
Kim SR, Saito Y, Maekawa K, Sugiyama E, Kaniwa N, Ueno H, Okusaka T, Ikeda M, Morizane C, Yamamoto N, Yoshida T, Kamatani N, Furuse J, Ishii H, Saijo N, Ozawa S, Sawada J.	Twenty novel genetic variations and haplotype structures of the <i>DCK</i> gene encoding human deoxycytidine kinase (dCK).	Drug Metab. Pharmacokinet.	23(5)	379-384	2008
Kim YH, Goto K, Yoh K, Niho S, Ohmatsu H, Kubota K, Saijo N, Nishiwaki Y.	Performance status and sensitivity to first-line chemotherapy are significant prognostic factors in patients with recurrent small cell lung cancer receiving second-line chemotherapy.	Cancer	113(9)	2518-23	2008
Saijo N.	Advances in the treatment of non-small cell lung cancer.	Cancer Treat. Rev.	34(6)	521-526	2008
Maruyama R, Nishiwaki Y, Tamura T, Yamamoto N, Tsuboi M, Nakagawa K, Shinkai T, Negoro S, Imamura F, Eguchi K, Takeda K, Inoue A, Tomii K, Harada M, Masuda N, Jiang H, Itoh Y, Ichinose Y, Saijo N, Fukuoka M.	Phase III study V-15-32, of gefitinib versus docetaxel in previously treated Japanese patients with non-small-cell lung cancer.	J. Clin. Oncol.	26(26)	4244-4252	2008
Kunitoh H, Kato H, Tsuboi M, Asamura H, Tada H, Nagai K, Mitsudomi T, Koike T, Nakagawa K, Ichinose Y, Okada M, Shibata T, Saijo N; JCOG Lung Cancer Surgical Study Group.	A randomised phase II trial of preoperative chemotherapy of cisplatin-docetaxel or docetaxel alone for clinical stage IB/II non-small-cell lung cancer: results of a Japan Clinical Oncology Group trial (JCOG 0204).	Br. J. Cancer	99(6)	852-857	2008

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kawai O, Ishii G, Kubota K, Murata Y, Naito Y, Mizuno T, Aokage K, Saijo N, Nishiwaki Y, Gemma A, Kudoh S, Ochiai A.	Predominant infiltration of macrophages and CD8 ⁺ T Cells in cancer nests is a significant predictor of survival in stage IV non small cell lung cancer.	Cancer	113(6)	1387-1395	2008
Sai K, Saito Y, Fukushima-Uesaka H, Kurose K, Kaniwa N, Kamatani N, Shirao K, Yamamoto N, Hamaguchi T, Kunitoh H, Ohe Y, Tamura T, Yamada Y, Minami H, Ohtsu A, Yoshida T, Saijo N, Sawada J.	Impact of <i>CYP3A4</i> haplotypes on irinotecan pharmacokinetics in Japanese cancer patients.	Cancer Chemother. Pharmacol.	62(3)	529-537	2008
Niho S, Kubota K, Yoh K, Goto K, Ohmatsu H, Nihei K, Saijo N, Nishiwaki Y.	Clinical outcome of chemoradiation therapy in patients with limited-disease small cell lung cancer with ipsilateral pleural effusion.	J. Thorac. Oncol.	3(7)	723-727	2008
Ohe Y, Ichinose Y, Nakagawa K, Tamura T, Kubota K, Yamamoto N, Adachi S, Nambu Y, Fujimoto T, Nishiwaki Y, Saijo N, Fukuoka M.	Efficacy and safety of two doses of pemetrexed supplemented with folic acid and vitamin B ₁₂ in previously treated with non-small cell lung cancer.	Clin. Cancer Res.	14(13)	4206-4212	2008
Naito Y, Kubota K, Nihei K, Fujii T, Yoh K, Niho S, Goto K, Ohmatsu H, Saijo N, Nishiwaki Y.	Concurrent chemoradiotherapy with cisplatin and vinorelbine for stage III non-small cell lung cancer.	J. Thorac. Oncol.	3(6)	617-622	2008
Saijo N, Miki T, Kubota Y, Naito S, Akaza H, Takahashi S, Minami H.	Report from the second Japanese Urological Association-Japanese Society of Medical Oncology joint conference, 2007: 'diagnosis and treatment of urological malignant tumors: how can we promote subspecialists?'	Int. J. Urol.	15(5)	389-393	2008
Nakagawa K, Yamazaki K, Kunitoh H, Hida T, Gemba K, Shinkai T, Ichinose Y, Adachi S, Nambu Y, Saijo N, Fukuoka M.	Efficacy and safety of pemetrexed in combination with cisplatin for malignant pleural mesothelioma: a phase I/II study in Japanese patients.	Jpn. J. Clin. Oncol.	38(5)	339-46	2008

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kiura K, Nakagawa K, Shinkai T, Eguchi K, Ohe Y, Yamamoto N, Tsuboi M, Yokota S, Seto T, Jiang H, Nishio K, <u>Saijo N</u> , Fukuoka M.	A randomized, double-blind, phase IIa dose-finding study of Vandetanib (ZD6474) in Japanese patients with non-small cell lung cancer.	J. Thorac. Oncol.	3(4)	386-393	2008
Sai K, Saito Y, Itoda M, Fukushima-Uesaka H, Nishimaki-Mogami T, Ozawa S, Maekawa K, Kurose K, Kaniwa N, Kawamoto M, Kamatani N, Shirao K, Hamaguchi T, Yamamoto N, Kunitoh H, Ohe Y, Yamada Y, Tamura T, Yoshida T, Minami H, Matsumura Y, Ohtsu A, <u>Saijo N</u> , Sawada J.	Genetic variations and haplotypes of <i>ABCC2</i> encoding MRP2 in a Japanese population.	Drug Metab. Pharmacokinet.	23(2)	139-147	2008
Suzuki Y, Tokuda Y, Fujiwara Y, Minami H, Ohashi Y, <u>Saijo N</u> .	Weekly epoetin beta maintains haemoglobin levels and improves quality of life in patients with non-myeloid malignancies receiving chemotherapy.	Jpn. J. Clin. Oncol.	38(3)	214-221	2008
Sai K, Saito Y, Sakamoto H, Shirao K, Kurose K, Saeki M, Ozawa S, Kaniwa N, Hirohashi S, <u>Saijo N</u> , Sawada J, Yoshida T.	Importance of UDP-glucuronosyltransferase IA1*6 for irinotecan toxicities in Japanese cancer patients.	Cancer Lett.	261(2)	165-171	2008
Kunitoh H, Kato H, Tsuboi M, Shibata T, Asamura H, Ichinose Y, Katakami N, Nagai K, Mitsudomi T, Matsumura A, Nakagawa K, Tada H, <u>Saijo N</u> ; Japan Clinical Oncology Group.	Phase II trial of preoperative chemoradiotherapy followed by surgical resection in patients with superior sulcus non-small-cell lung cancers: report of Japan Clinical Oncology Group trial 9806.	J. Clin. Oncol.	26(4)	644-649	2008
Sekine I, Nokihara H, Takeda K, Nishiaki Y, Nakagawa K, Isobe H, Mori K, Matsui K, <u>Saijo N</u> , Tamura T.	Randomized phase II trial of irinotecan plus cisplatin vs irinotecan, cisplatin plus etoposide repeated every 3 weeks in patients with extensive-disease small-cell lung cancer.	Br. J. Cancer	98(4)	693-696	2008

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ikuta Y*, Hayashida Y*, Hirata S, Irie A, Senju S, Kubo T, <u>Nakatsura T</u> , Monji M, Sasaki Y, Baba H, and Nishimura Y. (*These two authors contributed equally.)	Identification of the H2-K ^d -restricted cytotoxic T lymphocyte epitopes of a tumor-associated antigen, SPARC, which can stimulate antitumor immunity without causing autoimmune disease in mice.	Cancer Sci.	100(1)	132-137	2009
Motomura Y, Ikuta Y, Kuronuma T, Komori H, Ito M, Tsuchihara M, Tsunoda Y, Shirakawa H, Baba H, Nishimura Y, <u>Kinoshita T</u> , and <u>Nakatsura T</u> .	HLA-A2 and -A24- restricted Glypican-3-derived peptide vaccine induce Specific CTLs: Preclinical study using mice.	Int. J. Oncol.	32	985-990	2008
Muchemwa F.C, <u>Nakatsura T</u> , Fukushima S, Nishimura Y, Kageshita T, and Ihn H.	Differential Expression of Heat Shock Protein 105 in melanoma and melanocytic naevi.	Melanoma Res.	18(3)	166-171	2008
Harao M, Hirata S, Irie A, Senju S, <u>Nakatsura T</u> , Komori H, Ikuta Y, Yokomine K, Imai K, Inoue M, Harada K, Mori T, Tsunoda T, Nakatsuru S, Daigo Y, Nomori H, Nakamura Y, Baba H, and Nishimura Y.	HLA-A2-restricted CTL epitopes of a novel lung cancer-associated cancer testis antigen, cell division cycle associated 1, can induce tumor-reactive CTL.	Int. J. Cancer.	123(11)	2616-2625	2008
Izumoto S, Tsuboi A, Oka Y, Suzuki T, Hashiba T, Kagawa N, Hashimoto N, Maruno M, Elisseeva, OA, Shirakata T, Kawakami M, Oji Y, Nishida S, Ohno S, Kawase I, Hatazawa J, Morita S, Sakamoto J, <u>Sugiyama H</u> , Yoshimine T.	Phase II clinical trial of Wilms tumor 1 peptide vaccination for patients with recurrent glioblastoma multiforme.	J Neurosurg.	108	963-971	2008
Ikeda Y, Kojima T, Kuroda S, Endo Y, Sakai R, Hioki M, Kishimoto H, Uno F, Kagawa S, Watanabe Y, Hashimoto Y, Urata Y, Tanaka N, <u>Fujiwara T</u> .	A novel antiangiogenic effect for telomerase-specific virotherapy through host immune system.	J. Immunol.	182	1763-1769	2009
Nakajima O, Matsunaga A, Ichimaru D, Urata Y, <u>Fujiwara T</u> , Kawakami K.	Telomerase-specific virotherapy in an animal model of human head and neck cancer.	Mol. Cancer Ther.	8	171-177	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kyo S, Takakura M, Fujiwara T, Inoue M.	Understanding and exploiting <i>hTERT</i> promoter regulation for diagnosis and treatment of human cancers.	Cancer Sci.	99	1528-1538	2008
Endo Y, Sakai R, Ouchi M, Onimatsu H, Hioki M, Kagawa S, Uno F, Watanabe Y, Urata Y, Tanaka N, Fujiwara T.	Virus-mediated oncolysis induces danger signal and stimulates cytotoxic T-lymphocyte activity via proteasome activator upregulation.	Oncogene	27	2375-2381	2008
Hashimoto Y, Watanabe Y, Shirakiya Y, Uno F, Kagawa S, Kawamura H, Nagai K, Tanaka N, Kumon H, Urata Y, Fujiwara T.	Establishment of Biological and Pharmacokinetic Assays of Telomerase-Specific Replication-Selective Adenovirus (TRAD).	Cancer Sci.	99	385-390	2008
Hioki M, Kagawa S, Fujiwara T, Sakai R, Kojima T, Watanabe Y, Hashimoto Y, Uno F, Tanaka N, Fujiwara T.	Combination of oncolytic adenovirotherapy and Bax gene therapy in human cancer xenografted models. Potential merits and hurdles for combination therapy.	Int. J. Cancer	122	2628-2633	2008
Yokoyama T, Iwado E, Kondo Y, Aoki H, Hayashi Y, Georgescu MM, Sawaya R, Hess KR, Mills GB, Kawamura H, Hashimoto Y, Urata Y, Fujiwara T, Kondo S.	Autophagy-inducing agents augment the antitumor effect of telomerase-selective oncolytic adenovirus OBP-405 on glioblastoma cells.	Gene Ther.	15	1233-1239	2008
Fuji S, Kim SW, Mori S, Kamiya S, Yoshimura K, Yokoyama H, Kurosawa S, Saito B, Takahashi T, Kuwahara S, Heike Y, Tanosaki R, Takaue Y, Fukuda T.	Intensive glucose control after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a retrospective matched-cohort study.	Bone Marrow Transplant.		<i>In press</i>	2009
Fuji S, Ki, SW, Fukuda T, Mori S, Yamasaki S, Morita-Hoshi Y, Ohara-Waki F, Heike Y, Tobinai K, Tanosaki R, Takaue Y.	Preengraftment serum C-reactive protein (CRP) value may predict acute graft-versus-host disease and nonrelapse mortality after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.	Biol Blood Marrow Transplant.	14	510-517	2008

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Iizuka A, Ikarashi Y, Yoshida M, Heike Y, Takeda K, Quinn G, Wakasugi H, Kitagawa M, Takaue Y.	Interleukin (IL)-4 promotes T helper type 2-biased natural killer T (NKT) cell expansion, which is regulated by NKT cell-derived interferon-gamma and IL-4.	Immunology	123	100-107	2008
Imataki O, Heike Y, Makiyama H, Iizuka A, Ikarashi Y, Ishida T, Wakasugi H, Takaue Y.	Insufficient <i>ex vivo</i> expansion of Valpha24 ⁺ natural killer T cells in malignant lymphoma patients related to the suppressed expression of CD1d molecules on CD14 ⁺ cells.	Cytotherapy	10	497-506	2008
Kanda Y, Omuro Y, Baba E, Oshima K, Nagafuji K, Heike Y, Takaue Y, Sasaki T, Sakamaki H, Harada M.	Allo-SCT using reduced-intensity conditioning against advanced pancreatic cancer: a Japanese survey.	Bone Marrow Transplant.	42	99-103	2008
Maruyama D, Watanabe T, Heike Y, Nagase K, Takahashi N, Yamasaki S, Waki F, Yokoyama H, Kim SW, Kobayashi Y, Aizawa S, Tobinai K.	Stromal cells in bone marrow play important roles in pro-inflammatory cytokine secretion causing fever following bortezomib administration in patients with multiple myeloma.	Int. J. Hematol.	88	396-402	2008
Morita-Hoshi Y, Heike Y, Kawakami M, Sugita T, Miura O, Kim SW, Mori SI, Fukuda T, Tanosaki R, Tobinai K, Takaue K.	Functional analysis of cytomegalovirus-specific T lymphocytes compared to tetramer assay in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant	Bone Marrow Transplant.	41	515-521	2008
Yamasaki S, Heike Y, Mori S, Fukuda T, Maruyama D, Kato R, Usui E, Koido K, Kim S, Tanosaki R, Tobinai K, Teshima T, Takaue Y.	Infectious complications in chronic graft-versus-host disease: a retrospective study of 145 recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with reduced- and conventional-intensity conditioning regimens.	Transpl. Infect. Dis.	10	252-259	2008
Watanabe S, Suzuki K, and Asamura H.	Superior and basal segment lung cancers in the lower lobe have different lymph node metastatic pathways and prognosis.	Ann. Thorac. Surg.	85	1026-31	2008

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ishizumi T, Tateishi U, <u>Watanabe S</u> , and Matsuno Y.	Mucoepidermoid carcinoma of the lung: High-resolution CT and histopathologic findings in five cases.	Lung Cancer	60	125-31	2008
Kawaguchi T, <u>Watanabe S</u> , Kawachi R, Suzuki K, and Asamura H.	The Impact of Residual Tumor Morphology on Prognosis, Recurrence, and Fistula Formation after Lung Cancer Resection.	J. Thorac. Oncol.	3	599-603	2008
Kawachi R, <u>Watanabe S</u> , Suzuki K, and Asamura H.	Clinical application of costal coaptation pins made of hydroxyapatite and poly-L-lactide composite for posterolateral thoracotomy.	Eur. J. Cardio-thoracic Surg.	34	510-513	2008
Nishio T, Miyatake A, Inoue K, Katsuta S, Gomi-Miyagishi T, Kohno R, Kameoka S, Nakagawa K, <u>Ogino T</u> .	Experimental verification of proton beam monitoring in a human body by use of activity image of positron-emitting nuclei generated by nuclear fragmentation reaction	Radiol. Phys. Technol.	1(1)	44-54	2008
Sanuki-Fujimoto N, <u>Sumi M</u> , Ito Y, Imai A, Kagami Y, Sekine I, Kunitoh H, Ohe Y, Tamura T, Ikeda H.	Relation between elective nodal failure and irradiated volume in non-small-cell lung cancer (NSCLC) treated with radiotherapy using conventional fields and doses	Radiotherapy and Oncology		<i>In press</i>	2009
Uno T, <u>Sumi M</u> , Ishihara Y, Numasaki H, Mitsumori M, Teshima T: Japanese PCS Working Subgroup of Lung Cancer.	Changes in patterns of care for limited-stage small-cell lung cancer: results of the 99-01 patterns of care study- a nationwide survey in Japan.	Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.	71	414-419	2008
Sekine I, <u>Sumi M</u> , <u>Saijo N</u> .	Local control of regional and metastatic lesions and indication for systemic chemotherapy in patients with non-small cell lung cancer.	Oncologist	13 Suppl 1	21-27	2008
Sakamoto T, Oya N, Shibuya K, <u>Nagata Y</u> , Hiraoka M.	Dose-response relationship and dose optimization in radiotherapy of postoperative keloids.	Radiothe. Oncol.		<i>In press</i>	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Zhu SY, Mizowaki T, Norihisa Y, Takayama K, Nagata Y, Hiraoka M.	Comparisons of the impact of systematic uncertainties in patient setup and prostate motion on doses to the target among different plans for definitive external-beam radiotherapy for prostate cancer.	Int. J. Clin. Oncol.	13(1)	54-61	2008
Teshima T, Numasaki H, Shibuya H, Nishio M, Ikeda H, Ito H, Sekiguchi K, Kamikonya N, Koizumi M, Tago M, Nagata Y, Masaki H, Nishimura T, Yamada S	Japanese structure survey of radiation oncology in 2005 based on institutional stratification of patterns of care study.	Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.	72(1)	144-152	2008
Norihisa Y, Nagata Y, Takayama K, Matsuo Y, Sakamoto T, Samamoto M, Mizowaki T, Yano S, Hiraoka M	Stereotactic body radiotherapy for oligometastatic lung tumors.	Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.	72(2)	398-403	2008
Chvetsov AV, Palta JJ, Nagata Y.	Time-dependent cell disintegration kinetics in lung tumors after irradiation.	Phys. Med. Biol.	53(9)	2413-2423	2008
永田 靖, 澁谷景子, 松尾幸憲, 山内智香子, 小倉健吾, 平岡真寛	肺癌 -照射野決定のための画像診断のポイントと効果判定・経過観察の注意点-	画像診断	28(6)	522-528	2008
永田 靖, 松尾幸憲, 則久佳毅, 溝脇尚志, 平岡真寛	肺癌 -基礎・臨床研究のアップデート- 臨床研究 IV. 治療放射線療法 早期肺癌に対する定位放射線照射	日本臨牀	66 (増刊号6)	468-474	2008
中村光宏, 成田雄一郎, 松尾幸憲, 楢林正流, 中田学, 矢野慎輔, 澤田 晃, 溝脇尚志, 永田 靖, 平岡真寛	非侵襲的呼吸同期照射に向けた腹壁運動と肺腫瘍運動との相関解析	日本放射線腫瘍学会誌	20(3)	119-125	2008
永田 靖, 権丈雅浩, 村上祐司, 兼安祐子, 橋本泰年, 藤田 實, 伊藤勝陽	中咽頭 (頭頸部の診断と治療 update 【放射線治療】 2. 各論)	臨床放射線	53(11)	1621-1625	2008
Shinohara C, Muragaki Y, Maruyama T, Shimizu S, Tanaka M, Kubota Y, Oikawa M, Nakamura R, Iseki H, Kubo O, Takakura K and Hori T.	Long-term Prognostic assessment of 185 Newly Diagnosed Gliomas- Grade III Glioma Showed Prognosis comparable to That of Grade II Glioma.	Jpn. J. Clin. Oncol.	38(11)	730-733	2008

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Iseki H, Nakamura R, Muragaki Y, Suzuki T, Chernov M, Horii T, Takakura K.	Advanced computer-aided Intraoperative Technologies for Information-guided Surgical Management of Gliomas: Tokyo Women's Medical University Experience.	Minim. Invasive. Neurosurg.	51	285-291	2008
Kusters M, van de Velde CJ, Beets-Tan RG, Akasu T, Fujita S, Yamamoto S, <u>Moriya Y.</u>	Patterns of local recurrence in rectal cancer: A single-center experience.	Ann. Surg. Oncol.	16	289-296	2009
Ishiguro S, Yamamoto S, Fujita S, Akasu T, Kusters M, <u>Moriya Y.</u>	Pelvic exenteration for clinical T4 rectal cancer: oncologic outcome in 93 patients at a single institution over a 30-year period.	Surgery	145(2)	189-195	2009
Nobuoka D, Gotohda N, Konishi M, Nakagohri T, Takahashi S, <u>Kinoshita T.</u>	Prevention of postoperative pancreatic fistula after total gastrectomy.	World J. Surg.	32	2261-2266	2008
Mitsunaga S, <u>Kinoshita T.</u> , Hasebe T, Nakagohri T, Konishi M, Takahashi S, Gotohda N, Ochiai A.	Low serum level of cholinesterase at recurrence of pancreatic cancer is a poor prognostic factor and relates to systemic disorder and nerve plexus invasion.	Pancreas.	36	241-248	2008
Kajiwarra M, Kojima M, Konishi M, Nakagohri T, Takahashi S, Gotohda N, Hasebe T, Ochiai A, <u>Kinoshita T.</u>	Autoimmune pancreatitis with multifocal lesions.	J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.	15	449-452	2008
Kajiwarra M, Gotohda N, Konishi M, Nakagohri T, Takahashi S, Kojima M, <u>Kinoshita T.</u>	Incidence of the focal type of autoimmune pancreatitis in chronic pancreatitis suspected to be pancreatic carcinoma: experience of a single tertiary cancer center.	Scand. J. Gastroenterol.	43	110-116	2008
Hasebe T, Konishi M, Iwasaki M, Nakagohri T, Takahashi A, Gotohda N, <u>Kinoshita T.</u> , Ochiai A.	Primary tumor/vessel tumor/nodal tumor classification of extrahepatic bile duct carcinoma.	Hum. Pathol.	39	37-48	2008
<u>木下 平</u>	【胃癌 基礎・臨床研究のアップデート】 臨床的事項 診断・治療の最新動向を中心に スキルス胃癌.	日本臨床	66	540-545	2008

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
信岡大輔, 木下 平, 他.	早期胃癌における術前MDCTの有 用性の検討.	日本臨床外科学 会雑誌	69	1303-1307	2008
Takehi Y, Kamoto T, Shiraishi T, Ogawa O, Suzukamo Y, Fukuhara S, Saito Y, Tobisu K, Kakizoe T, Shibata T, Fukuda H, Akakura K, Suzuki H, Shinohara N, Egawa S, Irie A, Sato T, Maeda O, Meguro N, Sumiyoshi Y, Suzuki T, Shimizu N, Arai Y, Terai A, Kato T, Habuchi T, Fujimoto H, and Niwakawa M.	Prospective Evaluation of Selection Criteria for Active Surveillance in Japanese Patients with Stage T1cN0M0 Prostate Cancer.	Jpn. J. Clin. Oncol.	38	122-128	2008
Sano T.	Adjuvant and neoadjuvant therapy of gastric cancer: a comparison of three pivotal studies.	Current Oncol. Rep.	10	191-198	2008
Sasako M, Sano T, Yamamoto S, Kurokawa Y, Nashimoto A, Kurita A, Hiratsuka M, Tsujiinaka T, Kinoshita T, Arai K, Yamamura Y, Okajima K: Japan Clinical Oncology Group.	D2 lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer.	N. Engl. J. Med.	359	453-462	2008
Morita S, Katai H, Saka M, Fukagawa T, Sano T, Sasako M.	Outcome of pylorus-preserving gastrectomy for early gastric cancer.	Br. J. Surg.	95	1131-1135	2008
Oda I, Gotoda T Sasako M, Sano T, Katai H, Fukagawa T, Shimoda T, Emura F, Saito D.	Treatment strategy after non-curative endoscopic resection of early gastric cancer.	Br. J. Surg.	95	1495-1500	2008

Ⅲ. 肺癌に対する定位放射線治療

1. 目的, 意義

定位放射線照射とは、頭蓋内腫瘍において開発された固定精度を1～2 mm以内に保つ高精度照射法の事である。具体的には、病変（以下ターゲット）を正確に固定し、そのターゲットに正確に放射線を集中させることによって、周辺の正常組織への照射を可能な限り減少させ、かつ腫瘍への照射線量の増加を狙う治療法である。元々は1960年頃よりガンマナイフ、1983年頃よりリニアックラジオサージャリーが臨床応用され、主に脳腫瘍に対して開発されてきた技術である。それが1990年代に入って体幹部に応用されるようになり体幹部定位放射線治療（米国ではstereotactic body radiotherapy: SBRT, 欧州ではextracranial stereotactic radiotherapy: ESRT）とよばれている¹⁻³⁾。体幹部定位放射線治療は、現在主に肺野型の孤立性肺癌に対して行われ、手術に匹敵する良好な局所制御率と生存率が示されている。

2. 病期分類における適応

原発性肺癌：腫瘍最大径が5 cm以内で、リンパ節転移や遠隔転移のないT1N0M0およびT2N0M0が好適応である。ただその中でも腫瘍の存在部位が縦隔に近接して、大線量が正常臓器に照射される可能性が高い場合は適応が難しい。

転移性肺癌：腫瘍最大径が5 cm以内で3コ以内、原発巣が制御されかつ他臓器転移のないもの。

3. 放射線治療

1) 標的体積

GTV：肺野条件のCT画像で確認できる体積である。

CTV：GTVの周辺に位置する癌細胞の微少な浸潤を含む体積であるが、孤立性肺腫瘍の場合はGTVと同一と見なすことが多い。

ITV：呼吸性移動を考慮に入れる必要があり、吸気時CTと呼気時CTとを撮像して両者の腫瘍の最大移動範囲を含める方法や、後述するlong time (slow scan) CTを撮像して呼吸性移動を含めたCT画像を撮像する方法がある。

PTV：ITVに対して各施設独自のセットアップマージンを加える必要がある。また、PTV辺縁部に十分な線量を照射するためには、PTVに少なくとも5 mm程度のリーフマージンを設定する必要がある。

CT撮像条件については治療時の呼吸条件にあわせた撮像法で行うべきであるとされる。同期法や息止め法の場合はそれに準じてCTを撮像する。また自由呼吸条件下照射の場合はできるだけ照射時の条件に近似させる目的で4秒程度のスキャン時間をかけて1枚のスライス画像をゆっくり撮像するいわゆるlong time (slow scan) CTな

いし深吸気位と深呼気位のCT画像を2回撮像してITVを決定する方法がある。(呼吸性移動対策の項目参照)

2) 放射線治療計画

体幹部定位照射においては、beam's eye view やroom's eye viewなどの再構成三次元画像を用いることによって、照射方向や門数、放射線のエネルギーなど様々な要素を組み合わせて照射野を決定する(図1)。ノンコプラナー三次元固定多門照射法やSMART (static multiple arc radiotherapy) (多軌道回転原体照射) が用いられることが多い。通常六門以上の固定多門照射でも400度以上の回転照射でもほぼ類似した線量分布が実現可能である。治療計画の目標値は、ターゲット内の線量の均一性(10%以内)と20Gy以上照射肺体積(V_{20})の縮小(15%以内)である。もちろんフレームによる線量の減弱補正や、肺による不均質補正を行った三次元線量計算も必要である。

治療計画において最も重要な点は、複数のリスク臓器の線量制約を満たすことである。表1にJCOG 0403多施設共同臨床試験(T1N0M0非小細胞肺癌に対する体幹部定位放射線治療第II相試験)で用いているリスク臓器に対しての線量制約を示す。肺は40Gyが100cc以下と肺平均線量が18Gy以下で、15Gyが25%以下、20Gyが20%以下、脊髄は最大線量が25Gy、食道・肺動脈は40Gyが1cc以下と35Gyが10cc以下、胃・腸は36Gyが10cc以下と30Gyが100cc以下、気管・主気管支は40Gyが10cc以下、皮膚表面も40Gy以下、その他の臓器(肋骨や肝臓を含む)は48Gyが1cc以下と40Gyが10cc以下である。なお、この線量制約はクラークソン法を用いた線量計算に基づいている。

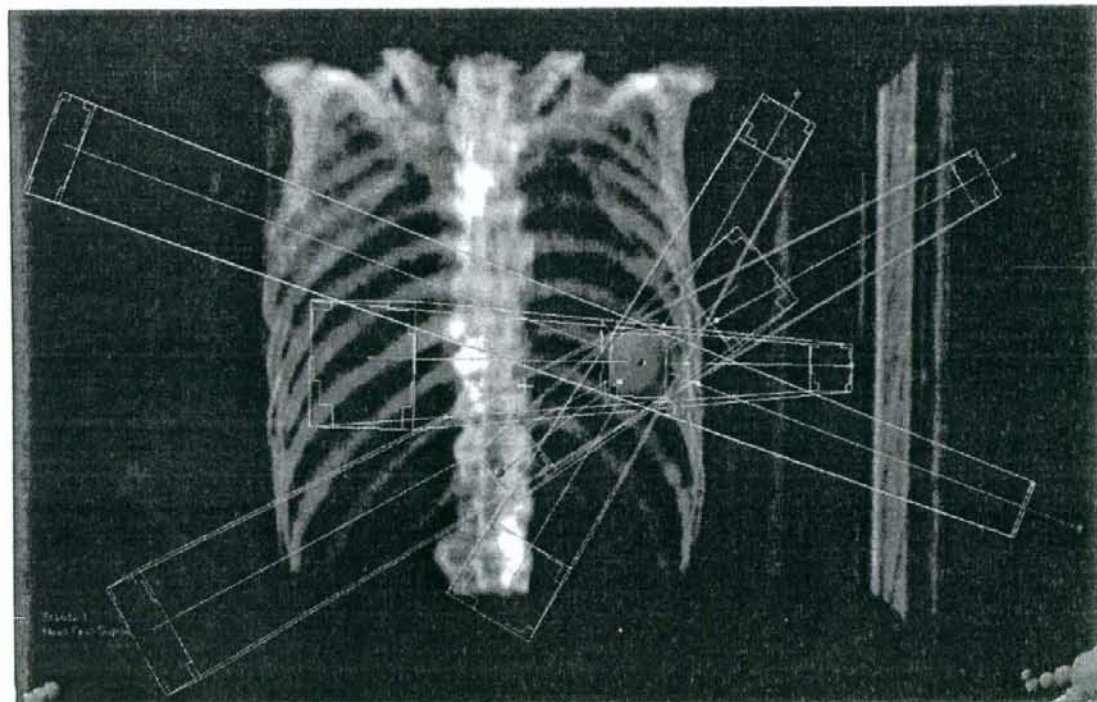


図1. 左肺癌に対する体幹部定位治療計画の一例

また線量表記法については国内では通常はアイソセンターを線量評価点とする場合が多いが、欧米では(80~90%)辺縁線量で表示される場合があるので注意が必要である。その他照射野マージンや線量計算法によっても、治療計画結果が異なってくるので注意が必要である。

3) 照射法

体幹部の固定法

現在国内で、入手可能な体幹部定位放射線照射用固定具(いわゆるボディーフレーム)は、いずれもプラスチック製のフレーム内に発砲スチロールの固定具と定位放射線照射用マーカーとを使用したものである。ボディーフレームの、おもな構成器具は、体幹部を固定するための全身固定用フレームと、体幹部を定位置に固定するための発砲スチロール球が充填された袋、胸壁上と両下腿に照合点を投影し、また体位の再現性を再確認するためのレーザー器具、患者の大きな横隔膜呼吸を抑制する目的で、患者の季肋下部を板状の圧迫板で圧迫固定する呼吸抑制圧迫板、などである⁴⁾。

呼吸の調整(呼吸性移動対策の項目参照)

肺腫瘍においては、腫瘍の呼吸性移動を無視できない。患者の呼吸移動に対応した照射法として、大きく分けて呼吸制限法(圧迫⁴⁾ないし、酸素吸入)、息止め法⁵⁾、患者呼吸同期法⁶⁾がある。これらのいずれかの方法によって腫瘍の呼吸性移動(IM: Internal margin)を縮小させる試みが体幹部定位放射線照射には不可欠である。

治療前照合法

放射線治療において毎回の照射前には、適切な部位に照射されるかどうかを高エネルギーX線画像やポータルビジョン、治療室内同室CT等で照合画像を作成し確認する。特に定位放射線照射では、大線量小分割照射を行うために、毎回照射前の照合を行うことが不可欠である。

最もよく行われているのは、毎回の治療前に照射の再現性確認目的で、正面と側面のリニアックグラフィを撮像して、治療計画時のシミュレーションフィルムとの体位の再現性を再確認する。また、これらの治療前位置照合を目的としてCTを放射線治療装置と同じ部屋に設置して毎回の治療前にCTで位置照合を行う施設(CT on rails)も増加している。JCOG 0403ではこれらのセットアップエラーを5mm以内とすることを必須条件としている。

4) 化学療法の併用

線量分割については、1回線量12Gy×4回⁷⁾の他に、1回線量10~12Gy×5~6回⁸⁾、1回線量7.5Gy×8回^{9,10)}、1回線量15Gy×3回などの異なった分割照射法が行われている。これらの異なった照射分割法については、1回線量、総線量、分割回数、 α/β 値に基づいたlinear quadratic (LQ) modelを用いた計算法が外挿されることが多く、biological effective dose (BED) = $nd(1 + d/\alpha/\beta)$ (ただし、n:分割回数 d:1回

線量, $\alpha/\beta=10\text{Gy}$) が100Gy以上である場合の局所制御率は88~96%と大きな差はないようである。この計算式を用いると12Gy×4回は、1回線量2Gy換算で合計88Gy相当となる。

また線量表記法については、評価点がアイソセンター線量であるか辺縁線量であるのか、不均質補正の有無、あるいは線量計算法はどのアルゴリズムを用いているかについても注意が必要である。

5) 併用療法

体幹部定位照射は、通常併用療法が行われることは少ない。

4. 標準的な治療成績

大西らは国内13施設からのI期肺癌245症例を集積し、その治療成績を報告した。局所制御率は86%であり、領域リンパ節再発率は8.2%、遠隔転移率は14.7%であった。また3年生存率は56%であり、5年生存率は47%であった。この中で、BED>100Gyの照射を行いなおかつ手術可能であった症例の5年生存率は、IA期が90%でIB期が84%と特に良好であった¹¹⁾。欧米では、ドイツのWulf¹²⁾やアメリカのTimmermann¹³⁾らの報告が見られる。いずれも局所効果は良好であるが、海外からの報告症例数は国内からと比較し、手術不能例のみを対象とするためか、やや局所制御率が低い。表1に主な施設からの治療成績を示す。

5. 合併症 (急性期と晩期)

体幹部定位照射において20Gy以上の照射体積 (V_{20}) はおおむね10%以内である。そ

表1. 原発性肺癌に対する体幹部定位照射の諸家からの報告

Author (year)	Total dose /Daily dose (Gy)	Reference point	Local control	Median follow-up	Survival (%)
Uematsu (2001)	50-60/10	80% margin	94% (47/50)	36 months	66 (3-y)
Arimoto (1998)	60/7.5	Isocenter	92% (22/24)	24 months	NA
Timmerman (2003)	60/20	80% margin	87% (30/37)	15 months	NA
Onimaru (2003)	48-60/6-7.7	Isocenter	80% (20/25)	17 months	47 (2-y)
Wulf (2004)	45-56.2/15-15.4	80% margin	95% (19/20)	10 months	32-33 (2-y)
Nagata (2005)	48/12	Isocenter	97% (44/45)	30 months	72-83 (3-y)
Lee (2003)	30-40/10	90% margin	90% (8/9)	21 months	100 (1-y)