

スクに対する外照射・シード・内分泌療法の3者併用療法において術後内分泌療法のない群と2年間の追加を行う群の2つに分けて長期治療成績を比較するランダム化比較試験を計画し、年度内に開始する。

2. 実用新案登録  
現在のところありません。
3. その他

#### E. 結論

シード療法の適応を拡大し、より多くの限局型前立腺癌に対して放射線治療の期間短縮が可能になることが期待される。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Hanada T, Yorozu A, Ohashi T, Shigematsu N, Saito K, Maruyama K. The effect of tissue composition of the prostate on the dose calculation for I-125 brachytherapy. The Kitasato Medical Journal 2011; 41:136-144.
2. Shiraishi Y, Yorozu A, Ohashi T, Toya K, Saito S, Nishiyama T. Dose constraint for minimizing Grade 2 rectal bleeding following brachytherapy combined with external beam radiotherapy for localized prostate cancer: rectal dose-volume histogram analysis for 457 patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011;81:e127-133.
3. 齊藤史郎、西山徹、矢木康人、萬篤憲、戸矢和仁、波止亮 前立腺癌 - 基礎・臨床研究のアップデート 日本臨床 2011;69:440-446.

##### 2. 学会発表

1. Yorozu A, Yoshida K, Toya K, Shiraishi Y, Kaneda T, Ohashi T, Nishiyama T, Saito S. Comparing pre-planning and intraoperative real-time planning techniques in I-125 prostate brachytherapy by postimplant dosimetry, toxicity and 5-year biochemical outcomes in 665 patients. ABS 2011/4/15 San Diego, USA
2. Shiraishi Y, Yorozu A, Ohashi T, Yoshida K. Outcome after I-125 brachytherapy combined with external beam radiotherapy for high-risk prostate cancer. 2011 - ESTRO Anniversary Congress 2011/5/11 London, UK
3. Hanada T, Yorozu A, Ohashi T, Shiraishi Y, Fukuda J, Shigematsu N, Maruyama K. Evaluation of dosimetric parameter dependence due to the effect of tissue composition of the prostate on the dose calculation for I-125 brachytherapy. The 6th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics, 11th Asia Oceania Congress of Medical Physics 2011/9/30 Fukuoka, Japan
4. Yorozu A. Prostate brachytherapy in Japan. 10th international prostate forum 2011/11/19 Kyoto

#### G. 知的財産の権の出願・登録状況(予定を含む)

##### 1. 特許取得

現在のところありません。

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

声門がん放射線治療後の急性粘膜炎および音声機能の変化に関する遺伝子多型の解析研究

研究者分担者 秋元 哲夫 国立がん研究センター東病院 粒子線医学開発部 部長

研究要旨

声門癌放射線治療による急性期および晩期有害事象の発現と程度（Grade）に関する遺伝子多型のうち特に一塩基多型（single nucleotide polymorphism : SNP）を明らかにすることを目的に、JCOG0701「T1-2NOMO声門癌に対する放射線治療の加速照射法と標準分割法のランダム化比較試験」の附随研究として、放射線感受性遺伝子候補190遺伝子1,300SNPsのうち約1,000のSNPsを解析して、放射線治療による急性期および晩期有害事象の発現に関する可能性が高いSNPsを同定する研究の進捗状況と今後の予定について報告する。

A. 研究目的

JCOG0701「T1-2NOMO声門癌に対する放射線治療の加速照射法と標準分割法のランダム化比較試験」の附随研究として、声門癌放射線治療による急性期および晩期有害事象の発現と程度（Grade）に関する遺伝子多型のうち特に一塩基多型（single nucleotide polymorphism : SNP）を明らかにすることを目的としている。本研究は、後述する放射線感受性遺伝子候補190遺伝子1,300SNPsのうち約1,000のSNPsを解析して、放射線治療による急性期および晩期有害事象の発現に関する可能性が高いSNPsを同定ならびに検証する研究である。2011年1月から本研究の登録が開始され、現在症例集積中である。

B. 研究方法

参加施設にて、同意が得られた患者より末梢血液（5ml）の採血を行い、採取した血液（以下、試料とする）を速やかに冷蔵庫（4℃）保存し、4日以内に試料解析実施施設（放射線医学総合研究所 重粒子線医学センター）に送付する。試料の送付方法に関しては、後述する「ヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理指針」に沿った連結可能匿名化を行って、個人情報の管理を厳格にして実施する。

試料解析実施施設において、放射線感受性遺伝子候補190遺伝子1,300SNPsのうち、約1,000のSNPsを中心に解析し、その解析結果とJCOG0701で得られた放射線治療後の有害事象（SNPsとGrade 0-1 vs. Grade 2以上およびGrade 0-2/Grade 3以上の2カテゴリー、SNPsとGrade 0、1、2、3、4それぞれのグレードとの相関など）との関連解析を行い、放射線治療の有害事象に関連するSNPsを明らかにする。

本研究は遺伝子多型に関する研究であるため、「ヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理指針」の適用範囲である。そのため、各々の参加施設から本研究のために提供され、かつ保存されてい

る試料の利用にあたっては「ヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理指針」の趣旨に準拠して取り扱う。なお、本研究では、個人情報情報は匿名化され、試料提供者に対する危険や不利益は極めて少なく、また、放射線治療の急性および晩期の有害事象を予測するSNPの探索的研究として高度の有用性があると思われる。本研究で測定対象とする試料は、JCOG研究として行われる試料解析研究のうち提供者の個体を形成する細胞に共通して存在し、その子孫に受け継がれ得るヒトゲノム及び遺伝子の構造又は機能を、試料等を用いて明らかにしようとする研究、すなわち「ヒトゲノム解析研究」に該当するため、JCOGで定めるヒトゲノム解析ポリシーの試料の取り扱い、匿名化などの方法を遵守した上で本附随研究を実施する。個人の識別につながる情報は、個人情報管理者により管理され、連結した遺伝子多型情報が第三者に渡ることではない。もし遺伝子多型解析内容が外部に漏洩することがあっても、提供者およびその家族に対する社会的差別や精神的苦痛などの不利益行為につながる可能性は極めて低い。また、本研究においては、採血により得られた血液を試料とすることから、試料提供者であるJCOG0701参加患者に身体的および精神的に大きな負担を強いることはない。

C. 研究結果

本研究は2011年1月から登録が開始され、現在症例集積中である。すでに200例を越す登録があり、順調に進行している。現在、全乳房短期照射でも同様の研究を予定しており、研究計画書が審査の段階である。これらの研究により放射線治療の有害事象発生に関するSNPsを同定し、その検証をおこなっていく予定である。

D. 考察

本附随研究は、1) 急性期有害事象と晩期有

有害事象の両者を対象としていること、2) 臨床試験という治療因子の方法やその質が高いレベルで統一されている試験に附随した研究であること、3) 臨床試験登録患者を対象とした研究であることから、有害事象発現前に被験者を特定し前向きデータを集積できること、4) 治療が放射線治療単独で、化学療法などの他の治療因子が急性期有害事象や晩期有害事象に影響しないこと、などの点で大きな意義があると考えている。晩期有害事象は急性期有害事象と異なり非可逆的で長期に及ぶ反応であり、治癒が得られたとしても治療後の患者のQOLを低下させる。そのためその予測は臨床的に大きな意義があり、予測が可能となれば、1) 放射線治療の総線量を低減する、2) 放射線治療の照射範囲を可能な限り縮小する、3) 有害事象を増強する化学療法の併用を回避する等の治療上の工夫で有害事象発現の回避や抑制が可能となる可能性もある。また、急性期有害事象の程度と晩期有害事象との関連については明確になっていないため、両者に共通の因子が関与しているか否かを解析することは重要である。さらに臨床試験という治療因子が高いレベルで統一されている前向き試験を対象に治療後の急性期有害事象ならびに晩期有害事象の発現およびその程度に関与するSNPsを解析することは、その結果の信憑性をより高いものにすると考えられる。さらに放射線治療単独による急性期有害事象および晩期有害事象に関与するSNPsを同定することは、放射線治療に起因する有害事象発現に関与する根本的な因子の解明の一助となり、部位や組織が異なる放射線治療の有害事象の発現を、より正確に予測できる可能性がある。本附随研究は数多くの遺伝子を対象として、放射線治療による急性期有害事象および晩期有害事象に関与するSNPsを同定する探索的解析であるため、本附随研究で同定されたSNPsを用いた有害事象の予測の妥当性、つまり放射線治療による有害事象の発現における意義を、他の部位や臓器に対する放射線治療や臨床試験で検証することが次のステップとなる。その一つとして、現在、全乳房短期照射での研究を開始すべく準備中であり、今年中の開始を予定している。

#### E. 結論

本附随研究で得られる結果は、放射線治療全般における有害事象発現予測に重要な知見をもたらすことが期待され、臨床的に大きな意義をもつと考えている。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- Okamoto M, Ishikawa H, Ebara T, Kato H, Tamaki T, Akimoto T, Ito K, Miyakubo M, Yamamoto T, Suzuki K, Takahashi T, Nakano T. Rectal Bleeding After High-Dose-Rate Brachytherapy Combined with Hypofractionated External-Beam Radiotherapy for Localized Prostate Cancer: The Relationship Between Dose-Volume Histogram Parameters and the Occurrence Rate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012 82(2): 211-7.

- Zenda S, Matsuura K, Tachibana H, Homma A, Kirita T, Monden N, Iwae S, Ota Y, Akimoto T, Otsuru H, Tahara M, Kato K, Asai M. Multicenter Phase II Study of an Opioid-based Pain Control Program for Head and Neck Cancer Patients Receiving Chemoradiotherapy. *Radiother Oncol.* 2011 101(3): 410-4.

- 秋元哲夫 化学療法及び分子標的治療と放射線治療の併用 *RADIOISOTOPE.* 2012, 61: 21-29.

- 加藤健吾、松浦一登、全田貞幹、立花弘之、本間明宏、桐田忠昭、門田伸也、大田洋二郎、岩江信法、大嶋 洋、秋元哲夫、田原 信、浅井昌大 化学放射線療法を行う頭頸部がん患者を対象とするクリニカルパスを用いた疼痛管理法有効性/安全性試験 *頭頸部癌.* 2011, 37(1): 153-157.

- 秋元哲夫 頭頸部癌に対するAltered Fractionationと化学療法併用 *頭頸部癌.* 2011, 37(4): 460-463.

#### 2. 学会発表

- Akimoto T, Hashimoto Y, Motegi A, Kiyozuka M, Izumi S, Nakamura K, Maebayashi K, Iizuka Tanabe K, Mitsuhashi N: Correlation between the Changes in the EPIC QOL Score and the DVH Parameters in High Dose Rate Brachytherapy combined with Hypofractionated EBRT for Prostate Cancer. 2011 ASTRO annual meeting, 2011.

- 秋元哲夫：前立腺癌 日本医学放射線学会総会：教育講演，2011.

- 秋元哲夫：前立腺癌に対する画像誘導高線量率組織内照射 日本小線源治療部会：シンポジウム，2011.

- 秋元哲夫：化学放射線療法：放射線腫瘍医の立場から。日本臨床腫瘍学会：シンポジウム、2011.

- 秋元哲夫：頭頸部癌に対するAltered fractionationと化学放射線療法。日本頭頸部癌学会：シンポジウム、2011.

#### G. 知的財産の権の出願・登録状況(予定を含む)

- 特許取得  
現在のところありません。
- 実用新案登録  
現在のところありません。
- その他  
特記することありません。

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

放射線治療期間の短縮による治療法の有効性と安全性に関する研究

研究者分担者 齊藤 吉弘 埼玉県立がんセンター放射線科部長

研究要旨

早期喉頭癌の治療期間の短縮による有効性および安全性についての多施設共同研究および乳房温存療法術後照射における短期全乳房照射法の安全性に関する多施設共同試験を施行中であるが、それと並行して、進行鼻・副鼻腔癌に対する抗癌剤の超選択的動注併用放射線療法の有効性および安全性について解析した。この治療方法は、軽微な有害事象で良好な局所効果が期待できる方法であり、今後は、強度変調放射線療法(IMRT)と組み合わせることで、有害事象をさらに軽減し、治療期間の短縮した照射法となる可能性が示唆された。

A. 研究目的

早期喉頭癌の治療期間の短縮による有効性および安全性についての多施設共同研究および乳房温存療法術後照射における短期全乳房照射法の安全性に関する多施設共同試験を施行中であるが、それと並行して、進行鼻・副鼻腔癌に対して、抗癌剤の超選択的動注併用放射線療法の有効性および安全性について解析し、短期照射の可能性、非切除治療の適応と確立についての研究を行った。

B. 研究方法

鼻・副鼻腔癌患者で、2004年から2009年までに化学放射線治療を施行したIII, IV期の進行癌40例（19例は局所の手術を併用）を対象とし、治療効果、晩期有害事象について検討した。治療方法は、通常分割で60Gyの放射線治療とCDDP 100mgを血管造影法によるカテーテルを使用し、超選択的に腫瘍の栄養動脈から短時間で投与する方法で、治療中に3回の投与を施行した。

（倫理面への配慮）

治療方法については、十分な説明と同意を行った上で施行している。また、JCOG0701、JCOG 0906においてはデータセンターとともに定期モニタリングを通じ安全な試験の遂行に努めている。

C. 研究結果

3年累積生存率は67.8%で、従来の治療法より明らかに良好であり、晩期有害事象も皮膚炎、粘膜炎は従来より軽度であった。患側の軽度の視力低下を15%に認め、脳膿瘍を1例に認めたのみであった。局所再発が15%、リンパ節再発が15%、遠隔転移が10%であった。局所再発例では、その後の手術療法が有効であったが、リンパ節再発例では、その後の治療は無効であった。

D. 考察

進行鼻・副鼻腔癌患者の治療は、従来の放射線療法、抗癌剤の選択的動注、外科的切除から抗癌剤の超選択的動注を併用した放射線療法で、治癒する患者が増加する可能性が示唆された。今後は、局所再発の低下を目的とした放射線療法の開発、抗癌剤の選択、リンパ節再発を低下させる方法の確立が重要と考えられた。強度変調放射線療法(IMRT)は、有害事象をさらに軽減し、治療期間の短縮となる照射法を可能とする治療法であり、今後検討すべき方法である。

E. 結論

進行鼻・副鼻腔癌に対する抗癌剤の超選択的動注併用放射線療法は、軽微な有害事象で良好な局所効果が期待できる治療方法である。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Saitoh Jun-ichi, Saito Yoshihiro, Kazumoto Tomoko, Kudo Shigehiro, Yoshida Daisaku, Ichikawa Akihiro, Sakai Hiroshi, Kurimoto Futoshi, Kato Shingo, Shibuya Kei, Concurrent chemoradiotherapy followed by consolidation chemotherapy with bi-weekly docetaxel and carboplatin for stage II I unresectable, non-small-cell lung cancer: clinical application of a protocol used in a previous phase II study, Int J Radiation Oncology Biol Phys, 2011, Page1-6
2. Kazumoto T, Kato S, Yokota H, Hasumi Y, Kino N, Horie K, Yoshida D, Mizukami T, Saito Y. Is a Low Dose of Concomitant Chemotherapy With Extended-Field Radiotherapy Acceptable as an Efficient Treatment for Cervical Cancer Patients With Metastases to the Para-Aortic Lymph Node

2. 学会発表

1. 頭頸部癌治療—最近の知見—機能温存を  
目指した放射線単独および化学放射線療  
法について 齊藤吉弘 第36回日本外科  
系連合学会（6月16日－17日）2011浦安市
2. 進行乳癌に対する緩和的放射線治療につ  
いて 水上達治、齊藤吉弘、楮本智子、吉  
田大作、井上賢一、永井成勲、金子しお  
り、田部井敏夫第16回日本緩和医療学会  
（7月30日－31日）2011 札幌市
3. 進行乳癌に対する緩和的放射線治療 水上達  
治、齊藤吉弘、楮本智子、佐藤友美、高草木  
陽介、井上賢一、永井成勲、武井寛幸、吉田  
崇、田部井敏夫 第24回日本放射線腫瘍学会  
（11月17日－19日）2011神戸
4. 進行鼻・副鼻腔癌の 超選択的動注併用放射線  
治療の効果および今後の課題 佐藤友美、齊藤  
吉弘、市川聡裕、楮本智子、栃木佳宏、水上  
達治、高草木陽介 白倉 聡、別府 武 西寫  
渡第24回日本放射線腫瘍学会（11月17日－19  
日）2011神戸

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得  
現在のところありません。
2. 実用新案登録  
現在のところありません。
3. その他  
特記することありません。

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

放射線治療期間の短縮による治療法の有効性と安全性に関する研究

研究者分担者 松本 康男 新潟県立がんセンター新潟病院 放射線治療科 部長

研究要旨

肺癌の定位放射線治療は限局した領域へ高線量を照射でき高い局所効果が期待できる治療である。施設毎に異なった線量・分割で施行されており、至適といえる線量・分割については未だ不明である。病期 I 肺癌に対する定位放射線治療の至適線量・分割について探る。日本で比較的広く行われている線量・分割は48Gy/4分割であるが、この線量においてやや局所再発が多い印象であること、同線量・分割において重篤な副作用がほとんどないことから線量増加が可能であると判断し、2008年1月より52Gy/4分割を採用し、現在も症例を重ねている。T2aにおける局所制御率は48Gy/4分割よりも52Gy/4分割が局所制御は有意に良好で、I期肺癌における局所制御率はT病期によらず良好であることが分かった。局所制御だけでなく照射部位以外の制御においても52Gy群では良好であった。I期肺癌の定位放射線治療においてはベンシルビームによる線量計算法では必要にして十分である可能性が出てきた。またこの線量における有害事象は許容される範囲であり、推奨できる治療線量・分割であると考えている。

A. 研究目的

肺癌の定位放射線治療は従来の放射線治療とは異なり、高精度に、高線量を病変部に集中して照射できるため、（リスク臓器が近傍にない場合は）短期間で治療を完了することができる。日本国内において、投与線量は48Gy/4分割が一般に行われることが多いが、異なった線量・分割で施行されている施設も多い。至適線量および分割については、いまだ定まったものはないと考えている。当科で行っている病期 I 肺癌に対する定位放射線治療の至適線量・分割について探った。

B. 研究方法

日常臨床として行っている末梢型病期 I 肺癌の定位放射線治療であるが、日本で比較的広く行われている48Gy/4分割での治療を当科でもノバリスによる定位放射線治療開始当初から採用して行ってきたが、当科での経験で局所再発が比較的多いのではないかと考えられたこと、同線量分割において副作用が比較的少ないことなどから線量増加が可能でかつ必要でもあると判断し、2008年1月から52Gy/4分割での治療に切り替え、症例を集積してきた。

（倫理面への配慮）

ヘルシンキ宣言に則り、患者の利益を最優先に考え実施されており、患者および家族に対して十分な口頭での説明の上、文書による同意（インフォームド・コンセント）を得て治療を行っている。協力によって得られたデータは個人情報保護を厳重に行い、研究目的以外には利用しない旨の文書による患者本人あるいは家族の同意を得ている。

C. 研究結果

当科では2005年7月より定位放射線治療専用機であるノバリスが導入・稼動を開始した。当科での治療の大きな特徴としてはcoplanar dynamic conformal arcを利用していること、また基本的には腹部圧迫等を行わず（肺底部の症例では可能な症例は行う）、自由呼吸下で治療を行っていることがあげられる。ノバリスによる肺癌の定位放射線治療症例について線量増加が有効であるかどうかの解析を行った。当院で施行した2012年1月31日まで原発性肺癌の定位放射線治療症例数は647例である。2010年12月31までの症例について解析を行った。そのうちI期の肺癌（小細胞肺癌は除く）で48Gy/4回、52Gy/4回、60Gy/8回のいずれかでの根治的な意味での定位放射線治療を行い、2か月以上の経過観察が可能であった症例、339例が解析対象である。

経過観察期間は2.2～75.2ヵ月（中央値24.7ヵ月）。患者背景因子：年齢は41～95歳（中央値は79歳）、男女比は244：85、P S（Performance Status）は0：1：2：3＝101：170：59：9であった。定位放射線治療を選択された理由として、呼吸機能不全：73例、高齢：43例、合併症：66例、手術困難：37例、希望：118例、ほか：2例であった。既往あるいは1年以内に悪性腫瘍の治療既往のある症例は146例であった。T1a：T1b：T2a＝123：102：114（例）で、組織型では腺癌：107例、扁平上皮癌：78例、その他の組織：15例、組織が確認不可能であった症例：139例であった。治療線量の48Gy/4回は122例、52Gy/4回は188例、60Gy/8回は29例である。

副作用は、放射線肺炎Grade 2が13例、Grade

3が7例で、Grade 4以上の症例は認めなかった。胸水を3例に認め、1例に胸腔ドレナージが必要となった。肋骨骨折や胸痛は比較的高頻度に認めた。胸痛があつて肋骨骨折がある症例は25例、胸痛があるが肋骨骨折を認めなかった症例は8例、胸痛なく肋骨骨折を起こしていた症例は24例、胸壁の肥厚（胸筋の浮腫が原因か）が6例あつた。全身倦怠や食欲不振といった全身症状が見られた症例が20例、局所的な皮膚炎や食道炎も数例認めたが、いずれも重篤な有害事象は認められなかった。

今回解析の273例の全生存率は2年83%、3年75%であつた。PS別、組織別、T因子別、線量別で生存率を比較したところ、PSのみが生存率に統計学的に有意に差を認めた。（PS=0はその他のPSに比べて有意に生存率は良好であつた。）その他の因子では有意差を認めなかった。局所再発制御率は2年で93%、3年90%であつた。T1aとT1b, T2aでは有意差をもってT1aの制御率が良好であつた。組織別や線量別では制御率に統計学的な差はなかつた。前回までの報告では扁平上皮癌において52Gy群で良好な局所制御の傾向を認めていたが、今回の解析では腺癌と扁平上皮癌とで差は認めていない。線量毎での解析では、48GyにおいてT因子（大きさ）は局所制御の因子として有意であつた（T1aはT1bやT2aと比較して有意に良好な局所制御率）が、52Gy群で見るとその差は殆ど消失し、93-95%に収束した。またT因子毎で線量別の比較を行うと、T1では差は見られない線量の差は、T2aでははっきりと有意差として認められた。照射野外の再発制御率は2年で81%、3年で75%であつた。照射野外で最初の再発部位で最も多いのは肺転移（40例）、続いて肺門・縦隔リンパ節（26例）、胸水・胸膜転移（11例）と初回再発部位としては胸腔内が圧倒に多い。照射野外の再発制御においても、52Gy群が48Gy群と比較して有意に良好であつた。

#### D. 考察

これまでの体幹部定位放射線治療の局所制御率の多くは90~100%である。総線量、生物学的等価線量と、延命効果との間にはLinear-quadratic modelとして知られる相関があるが、生物学的等価線量が100 Gy<sub>10</sub>以上であれば、腫瘍の局所制御が90%以上期待でき、それ以上の線量増加は不要という考え方もある。全国的には48Gy/4分割での照射が主流になりつつある肺癌の定位放射線治療であるが、従来から多く利用されている線量計算法（clarksonやconvolutionアルゴリズム）による48Gyでは局所制御曲線は未だプラトーには達せず、線量増加による局所効果改善の余地がある可能性があるかと予測したが、果たして今回の解析において52Gy群で良好な局所制御の傾向を認めることができた。48Gyから52Gyへの増量効果は特にT2aにおいて有意に認められた。

#### E. 結論

現時点において広く採用されている48Gy/4分割よりも52Gy/4分割の方がI期の肺癌においては有効で、特にT2aにおいてはその有効性が明

らかとなつた。また局所を制御することによって遠隔転移をも下げていることも明らかとなつた。現在多くの施設でsuperposition相当の線量計算アルゴリズムを使用するようになっており、48Gy/4分割の線量は、実質的には従来の計算法による52Gy/4回前後の線量が投入されていることも多いのではないかと考えている。そのような施設では線量アップの必要はなく、従来のclarksonやconvolution法によるアルゴリズムを採用している施設では注意が必要と考えている。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. 田中研介、松本康男、他：肺癌に対する定位放射線治療後2年以上経過して出現した遅発性肺障害の4例. 癌の臨床 2011, 57:117-122.
2. 松本康男：肺癌に対す腔内照射. 日本胸部臨床 2012, 71(4) (in press)

##### 2. 学会発表

1. 松本康男、他：肝癌に対する定位放射線治療. 第93回新潟消化器病研究会（2011. 2. 18）新潟県新潟市
2. 松本康男：ノバリスを利用した体幹部定位放射線治療. 第1回上越放射線腫瘍研究会（2011. 3. 4）新潟県上越市
3. 松本康男、他：I期非小細胞肺癌に対するNovalisを用いた定位放射線治療の成績. 第108回新潟臨床放射線学会（2011. 7. 9）新潟県長岡市
4. 松本康男、他：肺転移および肝転移に対する定位放射線治療. 第71回新潟癌治療研究会（2011. 7. 30）新潟県新潟市
5. 松本康男、他：I期非小細胞肺癌に対する定位放射線治療の成績. 第35回新潟肺癌研究会総会（2011. 9. 3）新潟県新潟市
6. 松本康男、他：I期肺癌に対する定位放射線治療の成績. 日本放射線腫瘍学会 第24回学術大会（2011. 11. 19）兵庫県神戸市

#### G. 知的財産の権の出願・登録状況(予定を含む)

##### 1. 特許取得

現在のところありません。

##### 2. 実用新案登録

現在のところありません。

##### 3. その他

特記することありません。

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

放射線治療期間の短縮による治療法の有効性と安全性に関する研究

研究分担者 吉岡靖生 大阪大学大学院医学系研究科放射線治療学准教授

研究要旨

がんの治療において、一般的には1～2カ月の平日連日に亘る放射線治療の期間を短縮できれば、患者にとって利便性が向上し精神的・経済的負担が軽減する。一方で医療者側の負担も軽減し人的・機械的医療資源の生産性が向上する。しかし放射線治療の期間を短縮することは治療成績の低下および有害事象の増加を招く恐れも否定できない。治療成績を維持し有害事象の増加を伴わずに放射線治療の期間を短縮できる方法を探索し検証する。

A. 研究目的

治療成績を維持し有害事象の増加を伴わずに放射線治療の期間を短縮できる方法を探索し検証する。

B. 研究方法

多施設共同前向き研究として当施設はJCOG施設となっており、JCOG第I/II相および第III相試験に症例登録を行っている。

単施設研究として当施設では高線量率小線源治療を積極的に行っており、治療成績や有害事象の因子を解析している。小線源治療はそれ自体も短時間で放射線治療を行うための有用なツールであるが、それと同時に線量分割モデルのデータを外照射へ還元できる。

サイバーナイフ（定位放射線治療専用装置）を用いた髄膜腫に対する超少分割照射について、後方視的検討を行っている。

通常型のリニアックによる少分割照射においてきわめて重要性が高まるIGRT（image-guided radiation therapy: 画像誘導放射線治療）の基礎的検討を行った。

（倫理面への配慮）

多施設共同前向き研究としてJCOGのIRBにもとづいたプロトコルを遵守している。プロトコルは当施設のIRBの審査も経ている。

当施設のみで行っている研究は後ろ向き研究であり通常の保険診療の中で行われており倫理面での問題はないと考えられるが、疫学研究に関する倫理指針は遵守している。ヒトゲノム・遺伝子解析、遺伝子治療、ヒト幹細胞に関わる研究および動物実験等は全く施行していない。

C. 研究結果

JCOG 0701、JCOG 0906ともに当施設IRBをプロトコルが通過し、症例登録を行ってきた。全施設でそれぞれ316例、216例と順調に症例集積が進んでいる。

単施設研究としては種々の癌腫に対する高線量率小線源治療の臨床結果解析を行った。論文

発表G-1-(5)では前立腺癌において54Gy/9回の高線量率小線源治療の結果を報告し、これが体幹部定位照射などの外照射においても線量分割モデルとして成立する可能性について言及した。いわゆる超少分割照射であり、現在プロトコル作成中である前立腺癌の少分割照射の次の課題への探索的研究と位置付けられる。

また、乳房温存手術後の術後照射において、高線量室組織内照射を用いた部分加速少分割照射を行い、皮膚有害事象を評価した（論文発表G-1-(11)）。

サイバーナイフを用いた髄膜腫に対する超少分割照射について後方視的検討を行い、3～5分割の照射における腫瘍周囲浮腫の因子を解析した（論文発表G-1-(4)）。

通常型のリニアックにおいて、毎回の照射時にメガボルテージコーンビームCT（MV-CBCT）を用いて軟部組織合わせIGRTを行う場合についての最適治療計画法について、前立腺癌を例にシミュレーションスタディを行った（論文発表G-1-(1)）。

D. 考察

注意深い研究計画により、現在のところ放射線治療期間の短縮による不利益は特に観察されていないが、今後のデータの集積・成熟を見て判断すべきである。研究の遂行に関しても特に障害は見られておらず、順調に経過していると考えられる。

E. 結論

現段階で判断できる限りにおいて、放射線治療期間の短縮による治療法の有効性と安全性に関する研究は順調に遂行されており、研究の継続により今後のデータ集積と成熟・解析を待つ必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表



- (1) Akino Y, Koizumi M, Sumida I, Takahashi Y, Ogata T, Ota S, Isohashi F, Konishi K, Yoshioka Y: Megavoltage cone beam computed tomography dose and the necessity of re-optimization for imaging dose-integrated intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;in press.
- (2) Kakimoto N, Murakami S, Nakatani A, Yoshioka Y, Shimizutani K, Furukawa S: Electron beam radiotherapy for tongue cancer using an intra-oral cone. *Oral Oncol*. 2012;in press.
- (3) Mabuchi S, Isohashi F, Maruoka S, Hisamatsu T, Takiuchi T, Yoshioka Y, Kimura T: Post-treatment follow-up procedures in cervical cancer patients previously treated with radiotherapy. *Arch Gynecol Obstet*. 2012;in press.
- (4) Morimoto M, Yoshioka Y, Shiomi H, Isohashi F, Konishi K, Kotsuma T, Fukuda S, Kawana N, Kinoshita M, Hashimoto N, Yoshimine T, Koizumi M: Significance of tumor volume related to peritumoral edema in intracranial meningioma treated with extreme hypofractionated stereotactic radiation therapy in three to five fractions. *Jpn J Clin Oncol*. 2011;41:609-616.
- (5) Yoshioka Y, Konishi K, Sumida I, Takahashi Y, Isohashi F, Ogata T, Koizumi M, Yamazaki H, Nonomura N, Okuyama A, Inoue T: Monotherapeutic high-dose-rate brachytherapy for prostate cancer: Five-year results of an extreme hypofractionation regimen with 54 Gy in nine fractions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;80:469-475.
- (6) Kotsuma T, Yoshida K, Yamazaki H, Takenaka T, Konishi K, Isohashi F, Koizumi M, Tanaka E, Yoshioka Y: Preliminary results of magnetic resonance imaging-aided high-dose-rate interstitial brachytherapy for recurrent uterine carcinoma after curative surgery. *J Radiat Res*. 2011;52:329-334.
- (7) Isohashi F, Konishi K, Umegaki N, Tanei T, Koizumi M, Yoshioka Y: A case of bullous pemphigoid exacerbated by irradiation after breast conservative radiotherapy. *Jpn J Clin Oncol*. 2011;41:811-813.
- (8) Ogata T, Koizumi M, Sumida I, Takahashi Y, Akino Y, Isohashi F, Konishi K, Yoshioka Y, Inoue T: Weekly verification of dosimetric data for virtual wedge using a 2D diode detector array. *Med Dosim*. 2011;36:246-249.
- (9) Mabuchi S, Okazawa M, Isohashi F, Matsuo K, Ohta Y, Suzuki O, Yoshioka Y, Enomoto T, Kamiura S, Kimura T: Radical hysterectomy with adjuvant radiotherapy versus definitive radiotherapy alone for FIGO stage IIB cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2011;123:241-247.
- (10) Tanaka E, Yamazaki H, Yoshida K, Takenaka T, Masuda N, Kotsuma T, Yoshioka Y, Inoue T: Objective and longitudinal assessment of dermatitis after postoperative accelerated partial breast irradiation using high-dose-rate interstitial brachytherapy in patients with breast cancer treated with breast conserving therapy: reduction of moisture deterioration by APBI. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;81:1098-1104.
2. 学会発表  
ありません。
- G. 知的財産の権の出願・登録状況(予定を含む)
1. 特許取得  
現在のところありません。
  2. 実用新案登録  
現在のところありません。
  3. その他  
現在のところありません。

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

放射線治療期間の短縮による治療法の有効性と安全性に関する研究

研究分担者 柴田 徹 近畿大学医学部放射線腫瘍学部門 准教授  
(現：香川大学医学部附属病院 放射線治療部 教授)

研究要旨

治療期間を短縮した試験治療法の有効性及び安全性が示されれば、新たな標準治療となり得るばかりでなく、医学的・社会的に意義は大きい。この課題に対し、JCOG放射線治療グループでは、現在、放射線治療期間の短縮を目指した3つの臨床試験が実施されている。(1) 声門癌に対する臨床試験 (JCOG0701) と付随研究としての遺伝子多型の解析 (JCOG0701-A1) (2) 乳房温存療法における試験 (JCOG0906) (3) 前立腺癌に対する寡分割照射である。

今年度は、分担研究者としてこれらの複数の臨床試験や付随研究に参画し迅速な実施に努めてきた。今後、結果の解析が進めば有効性、安全性が明らかになると期待されている。

A. 研究目的

分担課題に関連する臨床試験を通じて、治療期間を短縮した治療法が従来の通常照射法に比べて有効性・安全性が検証されることが必要である。

今年度は、分担研究者として前年に引き続き実施中の複数の臨床試験の計画・立案、円滑な実施に協力する。さらに強度変調放射線療法 (IMRT) を次世代の臨床試験プロトコルに組み入れる際の標準化に向けた課題の克服を目指す。

B. 研究方法

現在以下の臨床試験が実施または計画されている。(1) JCOG0701は声門癌に対して一回線量を2.4Gyに増加させた加速照射群と2Gyの通常分割群の遠隔成績を比較するものである。(2) 付随研究JCOG0701-A1は上記参加症例から、血液サンプルの採取を行い解析施設にて遺伝子多型の検討を行うものである。(3) JCOG0906は、浸潤性乳癌の乳房温存術後の照射に42.56Gy/16分割/22日間がわが国において安全に施行可能かを確認する臨床試験である。(4) 『限局性前立腺癌に対する寡分割照射法の臨床第II相試験』としてプロトコルの作成中である。(5) 従来より頭頸部癌のIMRTに関するワーキンググループとして上咽頭癌を対象としたJCOG1015のプロトコル検討とドライラン実施を行ってきたが、この課題については、今年度より新たに西村班が組織され、別途検討することとなった。

(倫理面への配慮)

JCOG0701臨床試験のプロトコルと説明・同意文書は、当施設内の倫理委員会にて平成19年12月17日に承認を受けた。研究対象者に対する人権擁護、個人情報管理上の配慮、プロトコル治療による利益と不利益などについて十分なインフォームド・コンセントを実施し、書面での確認を行っている。遺伝子多型の解析 (JCOG0701-A1) に

ついても、施設内倫理委員会の手続きを行い、平成22年8月24日に承認を得ている。

C. 研究結果

(1) H21年度より分担研究者として研究に参加中のJCOG0701試験の症例集積に努め、同意取得後の放射線治療の実施、経過観察および各種報告を行った。当施設からは現在まで16症例の登録を行った。班会議等においてプロトコル逸脱に関する検討や安全性と有効性の評価を行った。当施設で実施した試験治療では現在まで、局所再発はなく、G3以上の有害事象を認めていない。

(2) 付随研究としての遺伝子多型の解析 (JCOG0701-A1) については、施設内倫理委員会の申請後、平成22年8月24日に承認を得た。今年度は、2症例からの同意書の取得と試料の採取、解析担当施設への送付を行った。

D. 考察

JCOG0701と付随試験について迅速な症例集積やCRFの提出に努める。他の試験についても、今後の進展に積極的に協力する。

近畿大学におけるIMRTの検討結果を念頭に、今後の臨床試験にIMRTを取り入れる場合の問題点、特に標的体積の決定や、リスク臓器線量の最適化の手法についての標準化について検討を加え、一部は和文論文として発表した。また、上咽頭癌IMRTのドライラン実験を通じてコンセンサスに達した結果については、今後の臨床試験にIMRTを組み込む際に有益な情報と考えられるため、アトラスとして配布した。これについては西村班の報告書に詳述した。

E. 結論

倫理委員会の承認を得た臨床試験は積極的に同意取得、症例登録を行った。当院においては

現在までの試験治療にて、明らかな再発や重篤な有害事象を認めず、安全な治療が可能であった。引き続き、放射線治療期間短縮による有効性と安全性を検証する複数の臨床試験の遂行に努め、質の向上を図り、わが国の放射線治療の標準治療法の改善・変革を目指す。また、IMRTが臨床試験プロココールに組み込まれるために必要な標準化を目指した検討を進めたい。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 柴田 徹 放射線治療最前線 2011. II 高精度放射線治療の適応と課題:疾患別の検討「8. 前立腺がんの最新放射線治療 強度変調放射線治療(IMRT)一当施設におけるIMRTの運用と治療実績を中心に」INNERVISION 2011; 26(3):78-81.

2. 学会発表

1. 柴田 徹 シンポジウム6「放射線治療の進歩と将来展望」強度変調放射線治療(IMRT)の適応、成果と課題 第35回日本頭頸部癌学会 2011年6月9-10日. 名古屋市
2. 立花和泉、石川一樹、西川龍之、小池竜太、中松清志、金森修一、柴田 徹、西村恭昌 F-18フルオロミソニダゾールによる腫瘍内低酸素領域の画像化第13回癌治療増感研究シンポジウム 2011年2月11日. 奈良市
3. 西川龍之、立花和泉、石川一樹、小池竜太、中松清志、金森修一、柴田 徹、西村恭昌 血管新生阻害剤が投与された患者に対する外部照射の経験 第297回日本医学放射線学会関西地方会 2011年2月5日. 大阪市

G. 知的財産の権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

現在のところありません。

2. 実用新案登録

現在のところありません。

3. その他

特記することありません。

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

早期前立腺癌に対する少数分割照射法についての研究

研究分担者 中村和正 九州大学病院 准教授

研究要旨

Dummy runおよび輪郭入力の実施結果をもとに、強度変調放射線治療における標的体積の処方線量、線量制約を決定した。画像誘導技術を用いた前立腺癌の強度変調放射線治療による寡分割照射（短期照射）の臨床試験のプロトコルを完成させた。

臨床試験の登録に利用するWebによる症例登録システムを作成した。

A. 研究目的

画像誘導技術を用いた前立腺癌の強度変調放射線治療（IMRT）による寡分割照射（短期照射）の臨床試験を実施することである。

B. 研究方法

前立腺、精嚢、CTV、直腸などの関心領域をあらかじめ入力した DICOM-RTデータ（2症例分、患者情報は削除）を送付し、各施設で実際に治療計画（Dummy run）を行い、そのばらつきを解析する。

ターゲット設定における輪郭入力の施設間のばらつきをみるために、低リスク、中リスク、高リスクのサンプル例のDICOMデータを臨床試験参加施設に送付し、前立腺、精嚢、CTV、PTV、直腸、膀胱を入力してもらい、施設間の差を明かとする。

以上の結果を踏まえ、前年度に作成に着手したプロトコルを完成させる。

臨床試験の登録に利用するWebによる症例登録システムを作成する。

（倫理面への配慮）

実際に臨床試験を実施する場合には「臨床研究に関する倫理指針」等を遵守し、各施設の倫理審査で承認を受けた上で、試験の危険性等を十分説明し、同意のうえ行う予定である。

C. 研究結果

線量制約については、Dummy runでは、PTVの体積に大きなばらつきがあるものの、プロトコルでの処方線量、線量制約等はほぼ満たすことがわかった。

ターゲット設定における輪郭入力の施設間のばらつきについては、低リスク、中リスク、高リスクの治療計画用のCTデータおよびMRIのデータを参加予定18施設に送付、13施設のデータを解析した。輪郭入力については、特に前立腺尖部および精嚢の囲み方に差があった。PTVの体積は、低リスクで62.70～106.22cc（平均値 85.41cc）、中リスクで50.76～112.34cc（平均値 70.08cc）、高リスクで91.63～155.15cc（平均値 1

27.02cc）であった。

これらの結果を踏まえ、前年度に作成に着手したIGRT、IMRTを用いた前立腺癌寡分割照射（一回2.5Gy x 28回）のプロトコルを完成させた。

臨床試験のデータセンターについては、九州大学病院高度先端医療センターにお願いした。症例登録は、Webによる登録を予定しており、高度先端医療センターにてWeb登録システムを作成した。

平成24年2月25日に会議を行い、最終的なプロトコルを確定した。

D. 考察

今後、臨床試験を実施する予定である。本試験の有用性が証明されれば、治療期間の短縮、医療費の低減が実現でき、また治療成績は同等以上の可能性があり、寡分割照射法が有望な治療法であることを証明できる。

E. 結論

前立腺癌寡分割照射のプロトコルを作成し、Webによる症例登録システムを作成した。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Nakamura K, Akimoto T, Mizowaki T, Hatano K, Kodaira T, Nakamura N, Kozuka T, Shikama N, Kagami Y. Patterns of Practice in Intensity-modulated Radiation Therapy and Image-guided Radiation Therapy for Prostate Cancer in Japan. Jpn J Clin Oncol. 2012;42(1):53-7.
- 2) 中村和正、佐々木智成. 外照射療法の現状と展望. 日本臨床. 2011 69, suppl 5, 408-411.

2. 学会発表

- 1) 中村和正. 「高リスク症例に対する治療戦略-

IMRT -」 第7回J-POPS中間報告会. 2012

- 2) 中村和正. 「前立腺癌に対する放射線治療」リ  
フレッシャーコース7 前立腺癌の最新情報  
—診断から治療まで—第47回日本医学放射線  
学会秋季臨床大会. 2011

G. 知的財産の権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得  
現在のところありません。
2. 実用新案登録  
現在のところありません。
3. その他  
現在のところありません。

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

放射線治療期間の短縮による治療法の有効性と安全性に関する研究

研究者分担者 西山 謹司 大阪府立成人病センター 部長

研究要旨

肺癌定位照射は短期分割照射であり、patient positioning variationは局所制御に大きく影響する。肺癌定位照射におけるreference画像であるsimulation CTでのmaximum intensity projection (MIP)とaverage intensity projection (AIP)がpatient positioningに与える影響を検討した。

MIP registrationでの尾側への移動は相対的に長い呼気相が原因と考えられる。SBRTでのCBCTを用いたImage guided radiotherapyにおいて、MIPよりAIPの方が位置誤差の少ないreference画像であった。

A. 研究目的

肺癌SBRTにおいてreference画像としてMIPとAIPの両者が用いられている。この両者を用いた画像誘導放射線治療（Image guided radiotherapy: IGRT）での患者位置設定精度を検討した。

Tを用いたImage guided radiotherapyにおいて、MIPよりAIPの方が位置誤差の少ないreference画像であった。

B. 研究方法

運動ファントムを4D simulation CTで撮像し、10位相に分割したのちにMIP, AIPを作成した。ファントムの運動パターンは $\cos \theta^4$ と吸気相と比較して相対的に呼気相が長い呼吸運動を模し、運動幅は10, 15, 20 mmとした。治療機搭載のcone beam CT (CBCT)とでmutual information法を用いて画像registrationを行い、MIPとAIPの位置照合精度を比較検討した。SBRTを行った患者17名でもCBCTとMIP, AIPのregistrationを行った。

(倫理面への配慮)

本研究を行うにあたってはヘルシンキ宣言（日本医師会：<http://www.med.or.jp/wma/>）に従い、患者への説明の上同意を得ることなど倫理的な配慮がなされている。

C. 研究結果

静止phantomでのsimulation CTとCBCT画像のsetup errorは0.0 mmであった。運動phantomにおけるregistrationでのvariationはAIPでは運動幅に関係なく0.1-0.4 mmと小さかったのに対し、MIPでは運動幅と正の相関を有しながら1.2-1.7 mm有意に尾側に変位した。17例の臨床例でもMIPはAIPと比較して0.6 mm尾側に、33%で1 mm以上変位し、ファントムの同様の結果を示した。

D. 結論

MIP registrationでの尾側への移動は相対的に長い呼気相が原因と考えられる。SBRTでのCBC

E. 研究発表

1. 論文発表

1. Nakajima A, Nishiyama K, Morimoto M, Nakamura S, Suzuki O, Kawaguchi Y, Miyagi K, Fujii T, Yoshino K. Definitive Radiotherapy for T1-2 Hypopharyngeal Cancer: A Single-Institution Experience. doi:10.1016/j.ijrobp.2011.03.040

2. 学会発表

1. Otani K, Y. Kawaguchi Y, Nishiyama K, Suzuki O, Nakamura S, Inaji H. Radiation-induced Organizing Pneumonia after Breast-conserving Therapy: Is Corticosteroid Necessary? Int J Radiat Oncol Biol Phys 81(2): S232, 2011
2. Miyazaki M, Suzuki O, Tsujii K, Ueda Y, Nishiyama K. Dosimetric Parameters of Simultaneous Integrated Boost IMRT with Sequential Boost for Head and Neck Cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 81(2): S843, 2011.
3. Nakashima R, Nishiyama K, Kawaguchi Y, Suzuki O, Nakamura S, Yoshino K. Definitive Radiotherapy for Supraglottic Laryngeal Carcinoma: A Single Institutional Experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys 81(2): S518, 2011.

F. 知的財産の権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

現在のところありません。

2. 実用新案登録  
現在のところありません。
3. その他  
特記することはありません。

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

放射線治療期間の短縮による治療法の有効性と安全性に関する研究

研究者分担者 宇野 隆 千葉大学大学院 准教授

研究要旨

本研究班は主要ながんに対する治療期間を短縮した新たな放射線治療法の確立を目的に、JCOG放射線治療グループによる臨床試験の立案並びに施行を推進した。喉頭癌と乳癌において短期照射と通常分割照射を比較するランダム化比較試験への症例集積を進めた。

A. 研究目的

放射線治療期間を従来よりも短縮することが可能であれば、患者負担の軽減と医療資源の有効配分が同時に達成される。本研究班では、各種がんに対する治療期間を短縮した新たな放射線治療スケジュールの確立が研究目標である。

2. 昨年度から当施設では倫理審査を経てJC

OG0906への症例登録を開始した。本年度は順調に症例登録が進み、今後さらに登録症例数の増加が見込まれる。

B. 研究方法

1. 当施設は平成21年度よりJCOG放射線治療グループの参加施設となった。T1-2N0M0声門癌患者に対する治療期間を短縮させた加速照射法と標準分割照射法とをランダム化比較して、3年無増悪生存割合において非劣性であることを検証する第三相臨床試験(JCOG0701)に症例登録を行ってきた。
2. 本年度は乳房温存術後における全乳房短期照射の有効性と安全性に関する多施設共同試験(JCOG0906)への症例登録を進めた。

(倫理面への配慮)

すべての研究者は、ヘルシンキ宣言および臨床研究に関する倫理指針(厚生労働省告示第255号)に従って本試験を実施することとしている。本臨床試験はJCOGによる厳格な倫理審査で承認され、かつ各当該施設における倫理委員会による審査で承認を受けている。研究対象者に対する人権擁護上の配慮、研究方法による研究対象者に対する不利益、危険性の排除や説明と同意(インフォームド・コンセント)、倫理面への配慮の内容及び方法について、プロトコルに詳細に記載し、また、患者説明文を作成、十分な説明の後に文書による同意を得ている。

C. 研究結果

1. 2011年度まで当施設から7例の声門部喉頭癌患者がJCOG0701に登録された。2011年1月現在、全体では順調に症例集積が進んでいる。

D. 考察

すでに欧米では臨床試験により短期照射の有効性と安全性に関するデータの集積がある。短期照射では数学的モデルにより理論上は標準治療と同等の効果が得られることが予想される。しかし、放射線治療に対する感受性は化学療法同様に人種間差もあり得るため、有害事象について十分な検討がなされるべきである。この点について当研究班の臨床試験はプロトコルコンセプトの立案から十分な議論を経て実施に至ったものである。患者登録終了とデータ解析にはまだ時間を要するが、JCOG0701、JCOG0906の結果により短期照射が標準治療として新たに選択枝に加わることが期待される。

E. 結論

当施設は本年度もJCOG放射線治療グループの参加施設として臨床試験への患者登録を継続して行った。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Ozawa S, Teshima T, Uno T, et al. Comprehensive registry of esophageal cancer in Japan, 2003. *Esophagus* 2011, 8:9-29.
2. Tsujino K, Kashihara K, Uno T, et al. A survey of patients with inflammatory skin recurrence corresponding to the area of previous irradiation after postoperative radiotherapy for breast cancer. *J Radiat Res* 2011, 52:797-803.
3. Toita T, Ohno T, Kaneyasu Y, Uno T, et al. A consensus-based guideline defining the clinical target volume for pr



imary disease in external beam radiotherapy for intact uterine cervical cancer. Jpn J Clin Oncol 2011, 41:1119-26.

2. 学会発表  
なし

G. 知的財産の権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得  
現在のところありません。
2. 実用新案登録  
現在のところありません。
3. その他  
特記することはありません。

### Ⅲ. (資料) プロトコル

厚生労働省がん研究助成金計画研究(17-17)

「放射線治療期間の短縮に関する多施設共同臨床試験の確立に関する研究」班

厚生労働科学研究費補助金がん臨床研究事業

「放射線治療期間の短縮による治療法の有効性と安全性に関する研究」班

厚生労働省がん研究助成金計画研究(16-12)

「放射線治療における臨床試験の体系化に関する研究 ー安全管理と質の管理を含むー」班

独立行政法人国立がん研究センターがん研究開発費 23-A-21

「放射線治療を含む標準治療確立のための多施設共同研究」班

# JCOG0701

## T1-2N0M0 声門癌に対する放射線治療の加速照射法と標準分割照射法のランダム化比較試験実施計画書 ver 1.4

Accelerated fractionation vs. conventional fractionation radiation therapy for glottic cancer of

T1-2N0M0 Phase III study

略称: Glottis-AF/CF-P3

グループ代表者: 平岡 真寛

京都大学医学部附属病院

研究代表者 : 加賀美 芳和

昭和大学病院放射線治療科

〒142-8555 東京都品川区旗の台 1-5-8

TEL&FAX: 03-3784-8835

E-mail: kagami@med.showa-u.ac.jp

研究事務局:

古平 毅

愛知県がんセンター中央病院放射線治療部

〒464-8681 愛知県名古屋市千種区鹿子殿 1-1

TEL: 052-762-6111 FAX: 052-752-8390

E-mail: 109103@aichi-cc.jp

鹿間 直人

埼玉医科大学国際医療センター放射線腫瘍科

〒350-1209 埼玉県日高市山根 1397-1

TEL: 042-974-4111 (7105) FAX: 042-984-4136

E-mail: nshikama0525@gmail.com

2005年 12月 3日 プロトコールコンセプト承認 (PC507)

2007年 8月 13日 プロトコール承認

2009年 2月 16日 第1回改訂 ver1.1 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 2月 23日発効

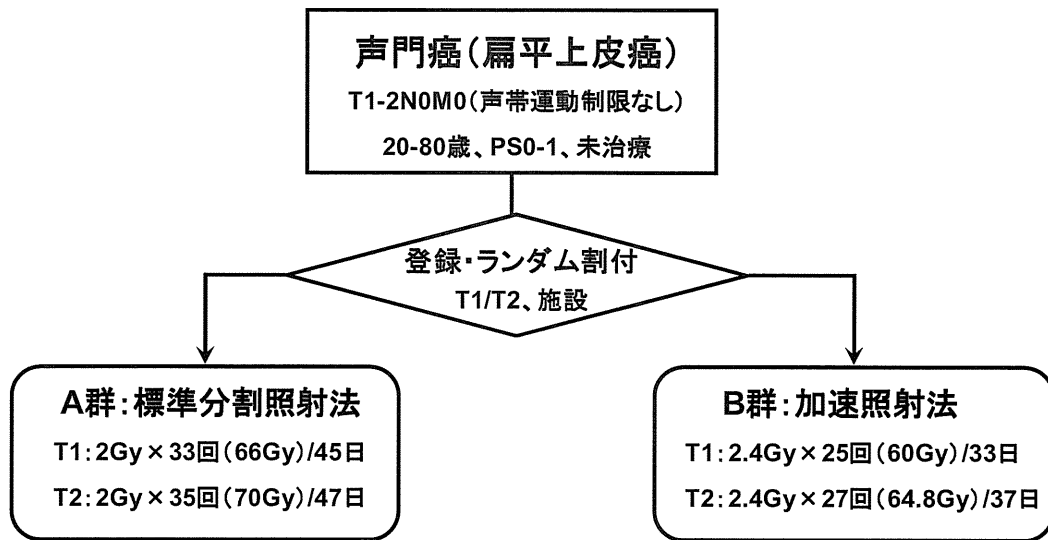
2009年 6月 10日 第2回改訂 ver1.2 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 6月 15日発効

2009年 11月 4日 第3回改訂 ver1.3 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 11月 10日発効

2011年 11月 7日 第4回改訂 ver1.4 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 11月 8日発効

## 0. 概要

### 0.1. シェーマ



### 0.2. 目的

病理組織学的に扁平上皮癌と診断された T1-2N0M0 声門癌患者を対象として、一回線量を 2.4 Gy に増加させて治療期間を短縮させた加速照射法を、一回 2 Gy の標準分割照射法とランダム化比較して、3 年無増悪生存割合において非劣性であることを検証する。

Primary endpoint: 3 年無増悪生存割合

Secondary endpoints: 全生存期間、喉頭無増悪生存期間、無病生存期間、音声機能温存生存期間、局所完全奏効割合、推奨治療期間達成割合、有害事象

### 0.3. 対象

- 1) 腫瘍の原発部位が声門である
- 2) 病理組織学的に扁平上皮癌と診断されている
- 3) 喉頭ファイバー所見で T1 または、声帯の運動制限のない T2 である
- 4) 胸部 X-P および頸部造影 CT で N0 かつ M0 である
- 5) 祝祭日に関する条件をみたく治療スケジュールをたてるのが登録前に可能である
- 6) 20 歳以上 80 歳以下である
- 7) Performance Status (ECOG): 0~1
- 8) 喉頭に対する外科的手術、頸部への放射線療法いずれの既往もない
- 9) 他のがん種に対する治療を含めて、登録前 5 年以内に抗がん剤による化学療法の既往がない
- 10) 十分な臓器機能を有する
- 11) 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

### 0.4. 治療

#### A 群: 標準分割照射群

1 回線量 2 Gy 週 5 回の標準分割照射法

T1: 総線量 66 Gy/33 分割 総治療期間 45 日間

T2: 総線量 70 Gy/35 分割 総治療期間 47 日間

#### B 群: 加速照射群

1 回線量 2.4 Gy 週 5 回の加速照射法

T1: 総線量 60 Gy/25 分割 総治療期間 33 日間

T2: 総線量 64.8 Gy/27 分割 総治療期間 37 日間