

- 3) Tokumaru S, Oguchi M, et al.
Insufficiency fractures after pelvic radiation therapy for uterine cervical cancer: an analysis of subjects in a prospective multi-institutional trial, and cooperative study of the Japan Radiation Oncology Group (JAROG) and Japanese Radiation Oncology Study Group (JROSG). Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012 84(2):e195-200.
- 4) Toita T, Oguchi M, et al. Cervical Cancer (Vulva Cancer) Committee of Japanese Gynecologic Oncology Group (JGOG). Phase II study of concurrent chemoradiotherapy with high-dose-rate intracavitary brachytherapy in patients with locally advanced uterine cervical cancer: efficacy and toxicity of a low cumulative radiation dose schedule. Gynecol Oncol. 2012 126(2):211-6.
- 5) Nakamura N, Oguchi M, et al. Japanese Radiation Oncology Study Group Working Subgroup of Palliative Radiotherapy. Patterns of practice in palliative radiotherapy for painful bone metastases: a survey in Japan. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012 83(1):e117-20.
- 6) Matsunuma R, Oguchi M, et al. Influence of lymphatic invasion on locoregional recurrence following mastectomy: indication for postmastectomy radiotherapy for breast cancer patients with one to three positive nodes. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012 83(3):845-52.
- 7) Watanabe T, Oguchi M, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2010 for the treatment of colorectal cancer. Int J Clin Oncol. 2012 17(1):1-29.
- 8) Toita T, Oguchi M, et al. Prospective multi-institutional study of definitive radiotherapy with high-dose-rate intracavitary brachytherapy in patients with nonbulky (<4-cm) stage I and II uterine cervical cancer (JAROG0401/JROSG04-2). Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012 82(1):e49-56.

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

研究者分担者 萬 篤憲 独立行政法人国立病院機構 東京医療センター放射線科

研究要旨

限局性前立腺癌の放射線治療のうち、もっとも治療期間が短縮できる方法がI-125シード療法である。当初は低リスクの前立腺癌のみがその適応であったが、米国では治療技術を向上させると同時に線量増加を行うことによりシード療法の適応を中間から高リスクに拡大している。当院において経験を積みながら中間・高リスクに対してシード療法ないし外照射併用の適応を拡大している。本年度は治療後の性機能について経時的評価を行った。

A. 研究目的

限局型前立腺癌の放射線治療の主力のひとつである外照射は70-80Gyを7-8週の期間で行う必要があり、長期間の通院あるいは入院生活が多く多くの患者に大きな負担をかける。一方、I-125シード線源永久挿入療法は1回の治療で同等の治療効果を得られ、2,3日の入院で治療が終了する。ただし、シード療法の適応はごく初期の低リスク前立腺癌に限られ、現在の日本の前立腺癌患者の多くを占める中間から高リスク限局型前立腺癌患者に対しては効果が不十分な可能性が高い。米国では外照射とシード療法の併用により中間から高リスクに対しても積極的に治療を行っている。当院では米国に倣い、低中間リスクにシード療法、高中間リスク群には併用療法を行ってきた。I-125シード治療後の勃起維持の頻度を5年間にわたり経時的に確認し、勃起不全に影響する因子を検討する。

B. 研究方法

2003年から2007年にシード治療を施行した665名に治療前、6か月、1, 2, 3, 4, 5年後に勃起能維持について調査を行った。QOL質問票の一部にある勃起維持の項目を用い、冊子は主に郵送、一部は診察後の手渡しで行った。勃起能は4段階評価 (Mount Sinai Erectile Sexual Function Score; MSEFS) を用いた。スコアは0: 性的行為に十分な勃起が可能(挿入に十分な硬さがある)、1: 性的行為は可能だが不十分(自慰や前戯で硬さが保てる)、2: 勃起するが性的行為に不十分(あらゆる性的行為において硬さが不十分)、3: 完全に勃起しない(まったくだめ)に分類した。スコア0-1を勃起可能、2-3を勃起不全(ED)と定義した。543名(82%)の患者が5年まで解答した。また、補助薬の効果は1名の医師による面談で調査した。面談による評価を加味して勃起維持の評価をCTCAEv4.0により行った。

Grade1: 勃起機能の低下(頻度/硬度)、ただし治療を要さない

Grade2: 勃起機能の低下、勃起補助治療を要す

る(薬物治療、陰茎ポンプなどの機器)

Grade3: 勃起機能の低下、ただし勃起補助治療が有効でない、陰茎プロステーシスの永久留置を要する

勃起に関連すると考えられる因子として年齢、治療前スコア、前立腺体積、PSA、グリーソンスコア、T分類、術前内分泌療法と投与期間、糖尿病、外照射併用、計画法、針数、V150、生物学的効果線量を用いてロジスティック回帰分析(条件付変数増加法)を行った。

患者全員に対し治療前に当治療法に関する不利益、危険性、他の治療の選択肢を十分に説明し、患者の同意を書面にて記録した。定期的に米国の専門医と共同で治療を実地で行い、技術の更新を確認し、倫理面の問題がないと判断した。

C. 研究結果

勃起可能者の割合は治療前377/659(57%)、半年後175/653(27%)、1年後183/630(29%)、2年後187/609(31%)、3年後179/587(31%)、4年後176/566(31%)、5年後179/543(33%)であった。半年後が最も悪く、2年以降は安定した。治療前に勃起可能であった患者のみを対象とした場合、勃起可能患者の割合は半年後47%、1年後50%、2年後51%、3年後48%、4年後49%、5年後52%であった。補助薬を処方した107名の効果は良好55%、有効19%、無効17%、改善9%であった。補助薬の効果を加味してCTCAE v4.0を用いて分類した。5年後の評価可能であった337名に対してGrade0は21%、Grade1は16%、Grade2は20%、Grade3は40%であった。Grade3のEDに寄与する原因の多変量解析の結果、1年後のEDに有意に影響した因子は治療前スコア、年齢、術前内分泌療法、糖尿病であった。2年後には治療前スコア、年齢、内分泌療法となり、5年後には治療前スコアと年齢のみであった。

D. 考察

治療患者全体では1年後に29%が勃起可能、5年後に33%が勃起可能であり、経年的な悪化傾向は明らかでなかった。治療前に勃起可能であった患者のみにしぼると5年後に52%が勃起可能であった。補助薬を希望した患者についてみると薬は83%に有効であった。これを加味した場合に5年後に勃起が維持された患者は60%であった。術前内分泌療法の影響は2年まで見られ、5年後にEDに強く影響した因子は治療前勃起能スコアと年齢のみであった。

この結果は米国からの報告とほぼ同等ないし一部不良の結果と考えられた。性に対する夫婦関係や社会的背景が国により異なるため、術前内分泌療法の併用率が異なること、また、補助治療を希望する患者が日米で異なる可能性も考えられる。

E. 結論

限局型前立腺癌に対するシード療法後の勃起能は5割の患者で維持され、積極的な補助薬の使用の有効性が示唆された。シード療法を主体とすることにより、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. 矢木康人、○萬 篤憲、戸矢和仁、西山徹、斉藤史郎、波止亮、香野友帆 前立腺癌永久挿入小線源療法後における性機能の長期成績 日本泌尿器科学会雑誌 2012 103:599-603.
2. 萬 篤憲、戸矢和仁、吉田佳代、小池直義、高橋茜、西山徹、斉藤史郎、矢木康人、波止亮、芦刈明日香、香野友帆 前立腺癌の照射後PSAはどこまで下がれば安心か? 臨床放射線 2012 57:793-796.

2. 学会発表

1. Yorozu A, Toya K, Saito S, Nishiyama T, Yoshida K, Koike N, Takahashi A, Yagi Y, Namitome R, Ashikari A. Impact of radiation dose on intermediate-risk prostate cancer patients treated with brachytherapy alone or boost. 31th ESTRO, 2012/5/12 Barcelona, Spain
2. Yagi Y, Yorozu A, Toya K, Saito S, Nishiyama T, Namitome R, Ashikari A. Brachytherapy for young prostate cancer patients. What is different from elder patients?. World congress of brachytherapy, 2012/5/12 Barcelona, Spain
3. Yorozu A, Saito S, Toya K, Yoshida K, Takahashi A, Nishiyama T. A dose-response analysis of biochemical control and toxicity for I-125 prostate brachytherapy. 54th ASTRO, 2012/10/31, Boston, USA
4. 萬 篤憲、戸矢和仁、吉田佳代、高橋茜、西村修一、酒寄正範、斉藤史郎、西山徹、矢木康人 シード治療後5年間の勃起能 第50回癌治療学会 横浜 2012/10/26

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

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与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 粒子線医学開発分野 分野長

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）に関与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与している可能性が高い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）に関与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与している可能性が高い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、現在も症例集積中である。

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 重粒子線医科学センター）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・遺伝子解析研究に関する倫理指針」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・遺伝子解析研究に関する倫理指針」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・遺伝子解析研究に関する倫理指針」の趣旨に準拠して取

り扱う。なお、本研究では、個人情報には匿名化され、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。

（倫理面への配慮）

本臨床試験は、「臨床研究に関する倫理指針」およびヘルシンキ宣言などの国際的倫理原則に従って遂行している。説明同意文書を作成し、JCOGプロトコル審査委員会と国立がん研究センター倫理委員会において審査承認された文書で登録前に患者本人に対して十分な説明を行い、文書で同意を得て症例登録を行う。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。JCOGに所属する研究班は共同で、Peer reviewと外部委員審査を併用した第三者的監視機構としての各種委員会を組織しており、本研究も、JCOGのプロトコル審査委員会、効果・安全性評価委員会、監査委員会、放射線治療委員会などによる第三者

的監視を受けることを通じて、倫理性の確保に努めている。声門癌の附随研究は遺伝子多型に関する研究であるため、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」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・遺伝子解析研究臨床研究に関する倫理指針」に準拠する。

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226例の登録があり、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与するSNPsを同定し、その検証を行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

1. 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.
2. 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.
3. Hojo H, Zenda S, Akimoto T, Kohno R, Kawashima M, Arahira S, Nishio T, Tahara M, Hayashi R, Sasai K. Impact of early radiological response evaluation on radiotherapeutic outcomes in the patients with nasal cavity and paranasal sinus malignancies. *J Radiat Res.* 2012 53(5): 704-9.
4. Matsubara K, Kohno R, Nishioka S, Shibuya T, Ariji T, Akimoto T, Saitoh H. Experimental evaluation of actual delivered dose using mega-voltage cone-beam CT and direct point dose measurement. *Med Dosim.* 2012.
5. Sugimoto M, Gotohda N, Kato Y, Takahashi S, Kinoshita T, Shibasaki H, Kojima M, Ochiai A, Zenda S, Akimoto T, Konishi M. Pancreatic resection for metastatic melanoma originating from the nasal cavity: a case report and literature review. *Anticancer Res.* 2013 33(2): 567-73.
6. Okano S, Yoshino T, Fujii M, Onozawa Y, Kodaira T, Fujii H, Akimoto T, Ishikura S, Oguchi M, Zenda S, de Blas B, Tahara M. Phase I Study of Cetuximab Plus Concomitant Boost Radiotherapy in Japanese Patients with Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. *Jpn J Clin Oncol.* 2013.
7. 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* 61: 2012, 21-29.

2. 学会発表

1. Tahara M, Okano S, Yoshino T, Fujii M, Onozawa Y, Kodaira T, Fujii H, Akimoto T, Ishikura S, Oguchi M, Zenda S, de Blas B. Phase II Study of Cetuximab Plus Concomitant Boost Radiotherapy in Japanese Patients with Locally Advanced Squamous Cell Ca

- rcinoma of the Head and Neck. ASCO 2012.
2. Yamaguchi Y, Yoh K, Hishida T, Ohmatsu H, Goto K, Niho S, Umemura S, Ishii G, Akimoto T, Nagai K, Ohe Y. ASCO 2012.
 3. Yamazaki T, Kodaira T, Ota Y, Akimoto T, Wada H, Hiratsuka J, Nishimura Y, Ishihara S, Nonoshita T, Hayakawa Z. Retrospective Analysis of Definitive Radiotherapy for Neck Node Metastasis from Unknown Primary Tumor: Japanese Radiation Oncology Study Group Study. ASTRO annual meeting 2012
 4. Nishio T, Miyatake A, Matsushita K, Sekine M, Akimoto T. Study of real-time measurement method of irradiation dose to a bladder for prostate proton therapy, Jpn. J. Med. Phys. Proc., 32 Supple. 1, 214, 2012.
 5. Kameoka S, Nishio T, Akimoto T, Development of open-source software for quantitative dose verification using GPU-based fast three-dimensional gamma analysis. Jpn. J. Med. Phys. Proc. 32 Supple. 1, 181, 2012
- 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。

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が施行中であり、新たに始まった前立腺癌に対するIMRT/IGRT併用寡分割照射法の第II相臨床試験の多施設共同研究を施行している。それと並行して、中咽頭癌、下咽頭癌の(化学)放射線療法の有効性および安全性について解析し、(化学)放射線療法の治療戦略について研究を行った。その結果、I期中、下咽頭癌は、放射線単独療法で十分である。II期の下咽頭癌および中咽頭癌の一部は、化学放射線療法が必要である。III、IV期中、下咽頭癌は、強力な化学療法併用の放射線療法が必要である。下咽頭癌に対する導入化学療法は、2コース以上の投与が必要で、治療成績の悪化を引き起こす可能性もある。頸部郭清術と(化学)放射線療法は、良好な制御が期待できる可能性がある。今後、強度変調放射線療法(IMRT)と化学療法の併用を行ううえで、以上のことに考慮すべきと考えられる。

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り、新たに始まった前立腺癌に対するIMRT/IGRT併用寡分割照射法の第II相臨床試験の多施設共同研究を施行している。それと並行して、中咽頭癌および下咽頭癌の放射線単独および化学放射線療法について、治療成績向上のための因子について遡及的に解析し、(化学)放射線療法の治療戦略について研究を行った。

B. 研究方法

2000年1月から2011年12月までに放射線単独療法あるいは化学放射線療法を施行した中咽頭癌患者107例および下咽頭癌患者123例を対象とした。中咽頭癌の治療方法は、I期症例は、全例放射線単独療法、II期は、放射線単独療法が66.7%、残りに化学放射線療法を施行している。III、IV期症例は、化学放射線療法が68.6%、残りが放射線単独療法である。下咽頭癌の治療方法は、I期症例は全例放射線単独療法、II期は、化学放射線療法が58.1%、III、IV期症例は、化学放射線療法が83.3%、残りに放射線単独療法を施行している。また、頸部郭清術は、15例に施行されている。放射線療法は、1回2Gyの通常分割照射で66-70Gyを投与している。

(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、JCOG906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。行い、文書で同意を得て症例登録を行う。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。JCOGに所属する研究班は共同で、Peer reviewと外部委員審査を併用した第三者的監視機構としての各種委員会を組織しており、本研究も、JCOGのプロトコール審査委員会、効果・安全性評価委員会、監査委員会、放射線治療委員会などによる第三者的監視を受けることを通じて、倫理性の確保に努めている。声門癌の附随研究は遺伝子多型に関する研究であるため、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」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・遺伝子解析研究臨床研究に関する倫理指針」に準拠する。

C. 研究結果

中咽頭癌患者の局所制御率は、I期75%、II期78.8%、III期75%、IVA期78.8%、IVB期52.9%、リンパ節の制御率は、I-II期は100%、III期95%、IVA期90.9%、IVB期58.8%で、IVA期までは良好であった。遠隔転移は、II期6.1%、III期10%、IVA期18.2%、IVB期17.6%であった。原発巣再発症例のT因子

と治療方法の関係では、総線量が少ない部位、T3、T4症例では、化学療法、総線量が不十分な症例が再発の一要因となっていた可能性が考えられた。つぎに、下咽頭癌患者の局所およびリンパ節の2年制御率はI期100%、II期85%、III期57.8%、IVA期48.4%、IVB期32.3%であり、III、IV期の制御率が不十分であった。IV期で導入化学療法(CDDP, 5-FU, 1コース)+放射線あるいは化学放射線療法を施行した71.4%で早期に局所の再発がみられており、導入化学療法の投与方法の改善が必要であると考えられた。また、リンパ節の頸部郭清後に放射線あるいは化学放射線療法を施行した症例では、80%が制御されており、本治療法の有効性が示唆された。

D. 考察

I期中、下咽頭癌は、放射線単独療法で十分である。II期の下咽頭癌および中咽頭癌の一部は、化学放射線療法が必要である。III、IV期中、下咽頭癌は、強力な化学療法併用の放射線療法が必要である。下咽頭癌に対する導入化学療法は、2コース以上の投与が必要で、治療成績の悪化を引き起こす可能性もある。頸部郭清術と(化学)放射線療法は、良好な制御が期待できる可能性がある。今後、強度変調放射線療法(IMRT)と化学療法の併用を行う場合、以上のことに考慮すべきと考えられる。

E. 結論

中咽頭癌、下咽頭癌の治療方法は、病期により当然異なるが、進行症例では、化学療法を有効に投与し、同時に有害事象の少ないIMRTを施行していく必要があると考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 論文発表

- 1) 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 III unresectable, non-small-cell lung cancer: clinical application of a protocol used in a previous phase II study, IntJ Radiation Oncology Biol Phys, 2012 82(5), 1791-6.

2. 学会発表

- 1) 根治的放射線療法および化学放射線療法を施行した中咽頭癌の治療成績 齊藤吉弘, 楳本智子, 大久保 悠, 牛島弘毅, 川原正寛, 白倉聡, 畑中章生, 服部夏子, 岡崎 雅, 別府武 第25回日本放射線腫瘍学会(東京 11月23日-25日)2012
- 2) 胃MALTリンパ腫に対する放射線治療の長期成績 大久保悠, 齊藤吉弘, 川原正寛, 牛島弘毅,

楳本智子, 齋藤淳一, 久保田靖子, 小林泰文, 柵木信男

第25回日本放射線腫瘍学会(東京 11月23日-25日)2012

- 3) 化学放射線療法を施行したIII期非小細胞肺癌の治療成績と晩期有害反応について 牛島弘毅, 齊藤吉弘, 楳本智子, 大久保 悠, 川原正寛, 酒井 洋, 栗本太嗣, 秋山博彦, 齋藤淳一, 渋谷 圭(東京 11月23日-25日)2012
- 4) 脳転移に対し脳定位照射後2年以上生存した患者の晩期有害反応 川原正寛, 大久保 悠, 牛島弘毅, 楳本智子, 早瀬宣昭, 楳本清史, 齊藤吉弘第25回日本放射線腫瘍学会(東京 11月23日-25日)2012
- 5) 舌がん後発頸部リンパ節転移術後の照射例に対する遡及的検討 楳本智子, 齊藤吉弘, 大久保 悠, 牛島弘毅, 川原正寛, 住本和歌子, 石井純一, 別府 武, 高草木陽介 第25回日本放射線腫瘍学会(東京 11月23日-25日)2012

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 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

肺転移や肝転移は孤立性の場合には手術が選択されることが多いが、それに代わる治療として短期の分割照射で可能な定位放射線治療が期待される。I期肺癌の定位放射線治療はかなり普及してきたが、まだ肺転移については行われている施設も少ないようであり、原発巣による放射線感受性の問題もあり、至適といえる線量・分割については不明な点も多い。当院における肺転移の症例に対する定位放射線治療の有効性と安全性について検討を行った。照射野内制御は大腸癌および直腸癌を除いて概ね良好の成績であることが分かった。放射線感受性の低い大腸・直腸癌の至適線量と分割について今後も研究を進めてゆく予定である。現在までの線量/分割における有害事象は許容される範囲である。

A. 研究目的

従来、孤立性の肺転移に対しては全身状態が許せば手術療法を選択されることが多いが、原発性肺癌と同様に肺転移においても体幹部定位放射線治療は全身的な負担が軽く、かつ効果的な治療であることが徐々に認識されてきている。原発性肺癌とは異なり肺転移の場合、原発部位の放射線感受性に依存するため、原発臓器や組織型によっては投与線量の変更が必要になってくる。まだ施行している施設や症例数も多くないため、至適な線量・分割は不明である。当科で行った肺転移の体幹部定位放射線治療症例の解析から肺転移についての至適線量・分割の確立を目指す。

B. 研究方法

当科で肺転移に対して行った体幹部定位放射線治療症例で161例を対象として遡及的な解析を行った。

（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の保護を厳重に行い、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

当院で定位放射線治療を施行した161例の肺転移症例の治療成績について解析を行った。生存例の経過観察期間は3.5-71.6カ月（中央値16.9カ月）である。原発巣別では大腸/直腸癌が70例と最も多く、次に肺癌が63例、上部消化管15例、泌尿器系癌11例と続く。投与線量は52Gy/4回で行った症例が最も多く101例、続いて48Gy/

4回が45例であった。

161例全体の照射野内制御率は約70%であった。原発臓器が肺の場合、照射野内の再発率は90%であるのに対して大腸/直腸癌は32%前後と $p=0.000$ の有意差で照射野内の制御率が不良となっている。大腸/直腸癌（ $n=43$ ）とその他の原発巣（ $n=118$ ）で分けて制御率をみても、 $p=0.000$ と高い有意差で局所制御が不良であった。線量別に制御率を解析したが、48Gy～56Gy/4回までの間の線量で局所制御率に有意差を認めなかった。

D. 考察

肺転移の定位放射線治療において、大腸・直腸癌以外の原発巣であれば比較的良好な局所制御を期待できる。しかし、大腸・直腸癌の転移の場合には肺癌で用いられる線量では制御困難であるため、より高い線量が必要である。当科で行った56Gy/4回までの線量においては重篤な副作用は認められず今後さらなる線量増加を行ってゆくことは可能であり、また必要であると考えている。

E. 結論

現時点において肺癌で広く採用されている48Gy/4回程度の線量では大腸・直腸癌の転移の照射野内制御は難しく、より多くの線量の投与が必要である。それ以外の原発巣からの肺転移については概ね肺癌で採用している線量で必要十分である可能性はあるが、今後さらに原発巣による線量については症例を重ねて検討してゆく予定である。

また、当科では体幹部定位放射線治療は基本的にcoplanar dynamic conformal arcを使用し息止めは行わず自由呼吸下で治療を行っている。線量計算はブレインラボ社のiPlanで行っているが、ペンシルビームによる線量計算である

ため現在多く使用されているsuperposition相当の線量計算アルゴリズムを使用している施設では当院で採用している線量を参考にする場合には注意が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 松本康男：肺癌に対す腔内照射. 日本胸部臨床 2012, 71(4) : 323-331.

2. 学会発表

1. 松本康男：肺病巣に対するSBRTのピットフォール. 第25回日本高精度放射線外部照射研究会 (広島県広島市 2012. 7. 21)
2. 松本康男、他：肺、肝に対する定位放射線治療後の画像変化. 第72回新潟癌治療研究会 (新潟県新潟市 2012. 8. 4)
3. 松本康男、他：肺癌に対する定位放射線治療後の画像変化について. 第36回新潟肺癌研究会総会 (新潟県新潟市 2012. 9. 8)
4. 松本康男、他：肺定位放射線治療後の注意すべき画像変化について. 第111回新潟臨床放射線学会 (新潟県新潟市 2012. 12. 8)

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。

リニアックを用いた画像誘導短期照射の基礎として、画像誘導強度変調放射線治療（Image-guided IMRT）の治療計画や多分割絞りの位置精度に関する研究を行っている。

（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および大阪の調査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ともに当施設からも症例登録を行い、予定症例数に達したため症例登録が終了され、結果待ちとなっている。

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-（4）では舌癌において60 Gy/10回の高線量率組織内照射のスケジュールをさらに54 Gy/9回まで短縮可能であることを示した。

論文発表G-1-（1,5）ではリニアックを用い

た画像誘導短期照射の基礎としてImage-guided IMRTの治療計画や多分割絞りの位置精度に関する研究を行った。来るべき画像誘導短期照射への基礎データとして用いる。

大阪の多施設における前立腺癌の放射線治療の晩期毒性に関する後ろ向き調査研究を行い、論文発表G-1-（9）の如く論文報告を行った。

我が国においては従来法の治療成績の報告も十分ではなかったことから、今後の前立腺癌の短期照射における毒性の評価の際のhistorical controlとして用いることが可能となった。

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

现阶段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の成熟・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 reoptimization for imaging dose-integrated intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2012;82:1715-1722
- (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;48:463-468
- (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;286:179-185
- (4) Akiyama H, Yoshida K, Shimizutani K, Yamazaki H, Koizumi M, Yoshioka Y, Kakimoto N, Murakami S, Furukawa S, Ogawa K: Dose reduction trial from 60 Gy in 10 fractions to 54 Gy in 9 fractions schedule in high-dose-rate interstitial brachytherapy for early oral tongue cancer. J Radiat Res 2012;53:722-726
- (5) Sumida I, Yamaguchi H, Kizaki H, Koizumi M, Ogata T, Takahashi Y, Yoshioka Y: Quality assurance of MLC leaf position accuracy and relative dose effect at the MLC abutment region using an electronic portal imaging device. J Radiat Res 2012;53:798-806
- (6) Koizumi M, Tanjung NG, Chen A, Dynlacht JR, Garrett J, Yoshioka Y, Ogawa K, Teshima T, Yokota H: Administration of salubrinal enhances radiation-induced cell death of SW1353 chondrosarcoma cells. Anticancer Res 2012;32:3667-3673
- (7) Takahashi Y, Koizumi M, Sumida I, Isohashi F, Ogata T, Akino Y, Yoshioka Y, Maruoka S, Inoue S, Konishi K, Ogawa K: The usefulness of independent patient-specific treatment planning verification method using a benchmark plan in high-dose-rate intracavitary brachytherapy for carcinoma of the uterine cervix. J Radiat Res 2012;53:936-944
- (8) Yamazaki H, Yoshida K, Yoshioka Y, Shimizutani K, Furukawa S, Koizumi M, Ogawa K: High dose rate brachytherapy for oral cancer. J Radiat Res 2013;54:1-17
- (9) Yoshioka Y, Suzuki O, Nishimura K, Inoue H, Hara T, Yoshida K, Imai A, Tsujimura A, Nonomura N, Ogawa K: Analysis of late toxicity associated with external beam radiation therapy for prostate cancer with uniform setting of classical 4-field 70 Gy in 35 fractions: A survey study by the Osaka Urological Tumor Radiotherapy Study Group. J Radiat Res 2013;54:113-125
- (10) Isohashi F, Yoshioka Y, Mabuchi S, Konishi K, Koizumi M, Takahashi Y, Ogata T, Maruoka S, Kimura T, Ogawa K: Dose-volume histogram predictors of chronic gastrointestinal complications after concurrent nedaplatin-based chemoradiotherapy for early-stage cervical cancer. concurrent nedaplatin-based radical hysterectomy and postoperative Int J Radiat Oncol Biol Phys 2013;85:728-734
- (11) Okazawa M, Mabuchi S, Isohashi F, Suzuki O, Yoshioka Y, Sasano T, Ohta Y, Kamiura S, Ogawa K, Kimura T: Impact of the addition of concurrent chemotherapy to pelvic radiotherapy in surgically-treated stage IB1-IIB cervical cancer patients with intermediate-risk or high-risk factors: a 13-year experience. Int J Gynecol Cancer 2013; in press
2. 学会発表
- (1) Konishi K, Yoshioka Y, Takahashi Y, Ogata T, Isohashi F, Koizumi M, Ogawa K: Three year results of HDR-brachytherapy for prostate cancer treated with new regimen of 45.5 Gy in seven fractions. World Congress of Brachytherapy, Barcelona, Spain, May 10, 2012
- (2) Yoshioka Y: Brachytherapy for prostate cancer. 26th International Congress and Exhibition of Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS), Pisa, Italy, June 27, 2012
- (3) 吉岡靖生, 鈴木修, 秋野祐一, 尾方俊至, 若井展英, 大谷侑輝, 瀬尾雄二, 磯橋文明, 小泉雅彦, 小川和彦: 当院における前立腺癌 IMRT の初期成績. 日本放射線腫瘍学会第 25 回学術大会. 東京 2012/11 月
- 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 金森 修一 近畿大学 医学部 放射線腫瘍学

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が施行中であり、それに伴い乳房温存療法について現在までの放射線科・乳腺外科・腫瘍内科およびコメディカルの乳癌治療コンセンサスを確認した。放射線治療期間の短縮のためには連携の取れたチーム医療の構築が必須であると考え、乳房温存療法のみならず近年増加傾向の著しい乳房切除後の放射線治療（PMRT）の治療戦略についても研究を行った。

A. 研究目的

早期喉頭癌の放射線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。当院の乳癌診療は医療技術の高度化・専門化に伴い乳腺外科・腫瘍内科・放射線科など多岐にわたる分業化が進んでおり、2012年3月現在の各科の意識調査を行い、コメディカルも含め院内コンセンサスを確認した。

乳癌に対する放射線治療は、再発予防を目的とした初期治療としての乳房温存術後・乳房切除術後の根治的照射と症状緩和を目的とした転移・再発乳癌に対する姑息照射に大きく二つに分けられるが、前者の初期治療に限定し調査した。

B. 研究方法

アンケート用紙による選択式に回答可能な質問を各科・担当医に配布し記入・回答いただいた。アンケート内容の概略は治療前の病期判定や術式・化学療法などの方針決定の基準、治療中の方針変更の基準とその評価方法、治療後・再発時の治療方針についてである。近年注目されているサブタイプ分類の治療方針への反映も確認した。コメディカルに対しては乳房温存療法の放射線治療に関して患者の不安を軽減し治療できるような説明文書の作成を目指した。

乳腺外科では手術について非浸潤癌、乳房温存および乳房切除後時の断端陽性の外科的対応、リンパ節郭清、一期的形成について確認した。

腫瘍内科では術前化学療法と術後の補助化学療法について適応基準、使用する化学療法の内容について確認した。

各科の放射線治療についての認識として乳房温存および乳房切除後の放射線治療の目的と適応についてリンパ節転移の程度による照射野の差異と断端情報に対するブースト照射についての意見を抽出し、コンセンサスを確認した。

（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、JCOG906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

チーム医療の意義・重要性を確認することを目的とし各科の治療方針と意識調査を行った。放射線治療全般にわたる各科の認識には微妙な差異があり、些細なことでも疑問点を適時解決することはシームレスなチーム医療の構築に貢献する。

D. 考察

乳癌の増加は著しく、放射線治療を受ける患者も増加している。放射線治療は高精度に進化し、合併症の少ない安全な治療となった。しかし、昨年度の未曾有の原発事故から放射線に対する不安や興味を持つ患者が増えており、臨床現場で放射線治療について質問を受ける機会が増加している。安全な乳癌治療を提供するためにチーム医療が重要であり、職種を超えて放射線治療の内容と工夫について情報共有する意義は高いと考えている。

E. 結論

治療成績向上のためのチーム医療の重要性について遡及的に解析し、放射線療法の治療戦略について研究を行った。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 金森修一 立花和泉 石川一樹 西川龍之 西村恭昌
【乳癌(第2版)-基礎と臨床の最新研究動向-】乳癌の治療戦略 放射線療法 PMRT(post-mastectomy radiation therapy) 日本臨床(0047-1852)70巻増刊7 乳癌 Page543-547(2012.09)
2. 長尾充子 金森修一 【疾患別知識獲得特集 医師の指示が理解できる!治療の最前線がわかる!治療の最新事情と看護師に求められる役割 乳がん】放射線治療と副作用対策 がん患者ケア 第6巻 第1号 28頁 ~ 33頁 (2012.09) 日総研出版

2. 学会発表

1. 金森修一, 立花和泉, 石川一樹, 西川龍之, 小池竜太, 西村恭昌 乳房温存療法後の乳房術創に対する放射線治療の影響 日本創傷治癒学会プログラム・抄録集42回 Page136(2012.12)
2. 金森修一, 石川一樹, 立花和泉, 西川龍之, 藤島成, 安積達也, 塩崎均, 綿谷正弘, 大和宗久, 西村恭昌 乳房温存療法における放射線治療が術創治癒のQOLに貢献する役割 日本乳癌学会総会プログラム抄録集20回 Page354(2012.05)
3. 金森修一 石川一樹 立花和泉 西川龍之 西村恭昌 藤島成 安積達也 橋本幸彦 塩崎均 鶴谷純司 近畿大学における乳癌に対する治療方針 第33回 京都放射線腫瘍研究会 プログラム抄録集 第33巻 26頁 (2012.3)
4. 西川龍之, 中松清志, 立花和泉, 石川一樹, 小池竜太, 金森修一, 柴田徹, 西村恭昌 3期非小細胞肺癌に対する化学放射線療法の成績 日本医学放射線学会学術集会抄録集(0048-0428)71回 PageS308(2012.02)
5. 石川一樹, 小池竜太, 立花和泉, 西川龍之, 中松清志, 金森修一, 柴田徹, 西村恭昌 切除不能局所進行食道癌に対する術前化学放射線療法(CRT)の検討 Japanese Journal of Radiology(1867-1071)30巻Suppl. I Page51(2012.02)
6. 立花和泉, 西村恭昌, 柴田徹, 金森修一, 中松清志, 小池竜太, 西川龍之 カルチノイドに対する姑息照射を行った2例 Japanese Journal of Radiology(1867-1071)30巻Suppl. I Page39(2012.02)

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

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：

前立腺癌に対する画像誘導技術を用いた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、臨床試験を開始した。

本臨床試験のホームページを作成し、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

「前立腺癌に対する IMRT/IGRT 併用寡分割照射法の第 II 相臨床試験」のプロトコルを確定し、臨床試験を開始した。その目的は、前立腺癌患者に対して画像誘導（image-guided radiation therapy, IGRT）を用いた軟部組織照合を併用した強度変調放射線治療（intensity-modulated radiation therapy, IMRT）による寡分割照射法 70 Gy/28 回/6 週間（1 回 2.5 Gy）が有効かつ安全であるかを探索的に検討するものである。

対象は、低リスク前立腺癌（T1-T2a and PSA < 10, and G = < 6）、中リスク前立腺癌（T1-T2c and PSA ≤ 20 and G = < 7 ただし T1-T2a and PSA < 10 and G = < 6 は除く）、または、高リスク因子（高リスク因子は T3a, 20 < PSA ≤ 30, G = 8, 9 のいずれか）の一つのみを有するものとした。中・高リスク例に関しては、放射線治療開始前

の 4-8 か月間のネオアジュバントホルモン療法、および放射線治療中の同時ホルモン療法の併用を必須とした。

線量処方 は PTV の D50%（体積の 50% をカバーする線量）とした。照射は、1 回 2.5 Gy, 1 日 1 回、週 5 回、計 28 回、総線量 70 Gy で、IMRT にて照射し、IGRT での前立腺位置合わせを必須とした。また、リスク臓器として、膀胱、直腸、小腸、大腸（直腸を除く）、大腿骨頭を定義し、各々に線量制約を定めた。Primary endpoint は 5 年遅発性有害事象発生割合で、Secondary endpoints として急性期有害事象発生割合、5 年生化学的無再発生存割合、5 年臨床的無再発生存割合、5 年全生存割合を調べる。予定登録数は、130 例、登録期間 3 年、追跡期間は放射線治療終了後 5 年を予定している。

臨床試験のデータセンターは、九州大学病院 ARO 次世代医療センターのデータセンターにお願いした。Web による症例登録システムを作成した。

（倫理面への配慮）

平成 24 年 6 月 21 日、九州大学病院の臨床試験

倫理審査委員会にて承認を得た。「臨床研究に関する倫理指針」等を遵守し、各施設でも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、同意のうえ行っている。

C. 研究結果

UMIN 臨床試験登録システムに登録し (UMIN000007810)、平成24年6月19日に臨床試験を開始した。現在、参加予定18施設のうち、倫理審査に通過した施設が12施設、登録症例15例である。

また、本臨床試験のホームページを作成した (http://hypo_rt.umin.jp/index.html)。ホームページ上で本臨床試験の概略を告知するとともに、本試験におけるContouringについて、参加施設の研究者とコンセンサスを得た後に公開した。

D. 考察

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) の臨床試験を開始した。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ールを作成し、臨床試験を開始した。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Arimura H, Itano W, Shioyama Y, Matsushita N, Magome T, Yoshitake T, Anai S, Nakamura K, Yoshidome S, Yamagami A,

Honda H, Ohki M, Toyofuku F, Hirata H. Computerized estimation of patient setup errors in portal images based on localized pelvic templates for prostate cancer radiotherapy. J Radiat Res. 2012 53(6):961-72.

- 2) 中村和正 (ワーキンググループ委員). 「II. 前立腺癌 —外部照射法—」放射線治療計画ガイドライン2012年版. 2012 179-183, 日本放射線腫瘍学会編, 金原出版.

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 東京
- 2) 中村和正. 「CT計画の意義—放射線治療医として知っておくべき注意点—」第14回放射線腫瘍学夏季セミナー 2012 福岡市

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
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）
総合研究報告書

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

国立がん研究センター中央病院放射線治療科 伊藤 芳紀

研究要旨

放射線治療期間短縮の安全性・有効性を評価する多施設共同臨床試験に参加施設として、Japan Clinical Oncology Group (JCOG) 0701（声門癌）には平成24年度までに25例の登録、JCOG0906（乳癌）には平成24年度までに16例の登録をした。また、声門癌の附随研究である放射線治療の急性期・遅発性有害事象に関する遺伝子多型の解析をする試験JCOG0701-A1についても重要性を認識し、24例の登録をした。プロトコール規定に沿った放射線治療計画を施行することができ、現在までに有効性と安全性の評価についても規定通り施行しており、今後も慎重に継続予定である。

A. 研究目的

放射線治療期間短縮の安全性・有効性を多施設共同臨床試験にて検証することを目的とする。放射線治療の短期治療による有用性が証明された場合、患者の経済的負担が軽減し、通院日数・入院日数の減少によって精神的、時間的負担が軽減し、また、施設、医療スタッフの負担も軽減することで医療資源をさらに有効に活用できる利点が得られることになる。

B. 研究方法

以下の寡分割照射を用いた臨床試験の適格例に対し、参加施設として実施する。

1) 「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」
臨床病期 T1-2N0M0 (UICC 第6版、2002年)、20才以上80才以下、PS0-1、未治療の声門癌に対し、同意取得後に登録し、割り付けられた群の以下の治療スケジュールを実施する。

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

2) 「JCOG0906: 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」

乳房温存手術施行例のうち、臨床腫瘍径3cm以下、浸潤癌、切除断端に癌細胞の露出がない、腋窩リンパ節転移個数が3個以下、20才以上75才以下、PS0-1の乳癌に対し、同意取得後に登録し、以下の治療スケジュールを実施する。

残存乳房照射: 42.56 Gy/16 分割/22 日間
断端近接例ではさらに腫瘍床追加照射: 10.64 Gy/4 分割/4 日間

(倫理面への配慮)

本臨床試験は、「臨床研究に関する倫理指針」およびヘルシンキ宣言などの国際的倫理原則に従って遂行している。説明同意文書を作成し、JCOGプロトコール審査委員会と国立がん研究センター倫理委員会において審査承認された文書で登録前に患者本人に対して十分な説明を行い、文書で同意を得て症例登録を行う。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。JCOGに所属する研究班は共同で、Peer reviewと外部委員審査を併用した第三者的監視機構としての各種委員会を組織しており、本研究も、JCOGのプロトコール審査委員会、効果・安全性評価委員会、監査委員会、放射線治療委員会などによる第三者的監視を受けることを通じて、倫理性の確保に努めている。声門癌の附随研究は遺伝子多型に関する研究であるため、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」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・遺伝子解析研究臨床研究に関する倫理指針」に準拠する。

全性に関する評価を行っており、今後も継続することが重要である。

C. 研究結果

JCOG0701は平成19年10月に国立がん研究センター倫理審査委員会で承認され、平成23年度までに当院から21例の登録をし、プロトコール治療後に経過観察をしている。平成24年度は4例の登録をし、平成25年2月に試験全体として予定集積数の370例に到達し、登録終了となった。4例とも予定通りプロトコール治療を完遂することができ、効果判定が終了した3例において全例「完全消失」と判定した。当院から登録した全25例において現在まで重篤な急性期および遅発性有害事象を認めていない。附随研究である「JCOG0701-A1: 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与する遺伝子多型の解析研究」についても、登録後患者希望にて治療中止した1例を除く24例から同意を得ており、平成25年2月現在で22例から末梢血液を採取した。今後残る2例においても登録票の書類が届いた後に採血予定である。

JCOG0906は平成22年2月に国立がん研究センター倫理審査委員会で承認され、平成23年度までに当院から16例の登録をし、プロトコール治療後に経過観察をしている。平成24年度は当院から登録できず、平成24年8月に試験全体として予定集積数の310例に到達し(実登録数312例)、登録終了となった。当院から登録した全16例において現在まで重篤な急性期および遅発性有害事象を認めていない。今年度から登録後3年経過した登録例について順次、プロトコール規定の期間内で整容性評価のための写真撮影を施行している。

D. 考察

今年度も適格例に対して積極的に臨床試験の説明を行い、試験参加への同意取得後に登録した。特に声門癌ではランダム化比較試験にも関わらず、年齢や重複癌の既往などの不適格例を除く全4例において同意を得て、登録することができた。また、声門癌では放射線治療の急性期・遅発性有害事象に関する遺伝子多型の解析をする附随研究についてもJCOG0701への登録25例のうち、患者希望で治療中止した1例を除く24例に対して附随研究の説明をし、全例で同意を得ることができた。これらは担当医が研究の重要性を十分に認識していたためと思われる。今後、有効性と安全性の評価についてプロトコール規定に従って慎重に行う予定であるが、乳癌の整容性評価の写真撮影などエンドポイントに関わる評価については特に評価期間を失念しないように施設内で連絡している。一方、実際の放射線治療内容の質も重要であり、放射線治療の品質保証活動に協力し、全登録例において放射線治療内容に関する資料を研究事務局に提出し、放射線治療内容の質の担保が図れるよう協力することができた。

E. 結論

本研究班で施行している臨床試験の重要性を認識し、適格例に対しての説明、登録を継続的に行った。質の高い結果を出すために、登録例に対してプロトコール規定に従った有効性と安

F. 研究発表

1. 論文発表

論文発表

- 1) Ikeda M, Ioka T, Ito Y, Yonemoto N, Nagase M, Yamao K, Miyakawa H, Ishii H, Furuse J, Sato K, Sato T, Okusaka T. A Multicenter Phase II Trial of S-1 With Concurrent Radiation Therapy for Locally Advanced Pancreatic Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013 85:163-169.
- 2) Sanuki N, Ishikura S, Shinoda M, Ito Y, Hayakawa K, Ando N. Radiotherapy quality assurance review for a multi-center randomized trial of locally advanced esophageal cancer: the Japan Clinical Oncology Group (JCOG) trial 0303. *Int J Clin Oncol* 2012 17: 105-111.
- 3) Ogawa K, Ito Y, Hirokawa N, Shibuya K, Kokubo M, Ogo E, Shibuya H, Saito T, Onishi H, Karasawa K, Nemoto K, Nishimura Y; Japanese Radiation Oncology Study Group Working Subgroup of Gastrointestinal Cancers. Concurrent Radiotherapy and Gemcitabine for Unresectable Pancreatic Adenocarcinoma: Impact of Adjuvant Chemotherapy on Survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012 83: 559-565.

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

研究者分担者 手島 昭樹 大阪府立成人病センター 主任部長

研究要旨

肺癌定位照射(SBRT)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。非同期肺定位照射の治療時に取得したEPIDシネ画像から同期照射中の腫瘍の呼吸性移動を見積もった。さらに治療計画時に設定したITVに付け加えるPTVマージンを、頭尾方向に関して算出した。頭側では足側と比較して、エラーが有意に小さく、足側においては同期照射のエラーが大きく、同期照射時には安易にマージンを小さくできないことを定量的に明らかにした。

A. 研究目的

非同期肺定位照射の治療時に取得したEPIDシネ画像から同期照射中の腫瘍の呼吸性移動を見積もった。さらに治療計画時に設定したITVに付け加えるPTVマージンを、頭尾方向に関して算出する。

B. 研究方法

- 2009年10月から2011年10月までに肺定位照射を行った15名を対象とした。対象となる同期幅は非同期照射(DC100)、呼気を中心とした同期幅50%と30%(DC50、DC30)の3種類である。
- 各同期幅において治療計画時の4DCTよりの最頭側、最足側の腫瘍中心位置(CraTC-4D, CauTC-4D)を検出した。
- 治療時のEPIDシネ画像を自作ソフトにより解析して各同期幅で最頭側、最足側の腫瘍中心位置(CraTC-4D, CauTC-4D)を検出した。CraTC-4DとCraTC-cineの差(\cdot CraTC)とCauTC-4DとCauTC-cineの差(\cdot CraTC)を算出して、頭側、足側で必要なマージンを算出した。

(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

- 各同期幅(DC100, DC50, DC30)における \cdot CraTCの平均値(SD)は-0.2(2.5), -0.1(2.4), 0.0(2.4) mmであり、それらのエラーを補償するためのマージンは5.4, 5.4, 5.3 mmであった。
- \cdot CauTCの平均値(SD)は1.0(3.7) 1.7(4.0), 1.8(3.4) mmであり、マージンは7.4, 8.7, 7.5 mmであった。頭側では足側と比較して、エラーが有意に小さかった。足側においては同期照射のエラーが大きく、同期照射時には安易にマージンを小さくできない。

D. 結論

呼吸同期照射における腫瘍の移動範囲の変動とセットアップエラーを一括で評価して、マージンを算出した報告はこれまでにない。そこでわれわれは独自の方法でマージンを算出する方法を考案して、頭側尾側に必要なマージンを別々に算出した。

E. 研究発表

1. 論文発表

- Numasaki H., Teshima T et al; Japanese structure survey of radiation oncology in 2009 with special reference to designated cancer care hospitals. *Int. J. Clin. Oncol.* 17 (1), 2013 in press.
- Teshima T., Numasaki H., et al. Japanese structure survey of radiation oncology in 2009 based on institutional stratification of the Patterns of Care Study. *J. Radiat. Res.* 2012 53 (5): 710-21.

2. 学会発表

- Numasaki H., Teshima T. et al. Japanese Structure Survey of Radiation Oncology in 2009 based on institutional stratification of Patterns of Care Study. ASTRO 54th Annual Meeting, Boston, USA, 2012.
- Tsudou S., Ueda Y., Teshima T., Nishiyama K. et al. A comparison of lung tumor on maximum intensity projection (MIP) and average intensity projection (AIP) of respiratory correlated four-dimensional simulation CT (4DCT). ASTRO 54th Annual Meeting, Boston, USA, 2012.

F. 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 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

本研究の目的は、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多施設共同でランダム化比較試験を推進することである。

B. 研究方法

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り、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する第三相臨床試験（JCOG0701）および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、プロトコールに詳細に記載し、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

2012年度中にJCOG0701とJCOG0906の症例集積が順調に進み、ともに予定患者登録数が達成された。今後、引き続き登録症例の経過観察ならびにエンドポイントの評価が行われる予定である。

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ー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。患者登録は終了したが、データ解析にはまだ時間を要する。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, 2004 Esophagus 2012;9:75-98.
2. Akutsu Y, Uno T, Matsubara H, et al. The number of pathologic lymph nodes involved is still a significant prognostic factor even after neoadjuvant chemoradiotherapy in esophageal squamous cell carcinoma. J Surg Oncol 2012;105:756-60.
3. Harada R, Isobe K, Uno T, et al. The incidence and significance of retropharyngeal lymph node metastases in hypopharyngeal cancer. Jpn. J. Clin. Oncol. 2012;42:794-9.

2. 学会発表

Watanabe M, Uno T, Taguchi N, et al. New Approach to Relief Pain and Distress During High-dose-rate Intracavitary Irradiation for Cervical Cancer. ASTRO 54th Annual Meeting, Boston, abstr. 2555.

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。