

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

研究分担者 坂田 耕一 札幌医科大学 医学部 放射線医学講座 教授

研究要旨

当病院における声門癌（T1、T2）に対する加速多分割照射の経験の解析を行ったところ、T1では、58.4Gyを照射した加速過分割群（1回1.72Gy、1日2回、総線量55 58.4Gy）は、通常分割群（66-70Gy, 2Gy/Fr.）より、有意に局所制御が向上した。T2症例でも加速過分割群のほうが通常分割群より、局所制御率が良好な傾向がみられたが、有意差はみられなかった。晩期の有害事象は、2群間で差がみられなかった。また、前立腺癌のJCOGのランダム化試験（IMRTにて、70 Gy / 28回/6週間、2.5 Gy/Fr.）に参加して、2例を経験した。

A. 研究目的

放射線治療はI、II期の早期声門癌において音声機能温存が優れていることから、放射線治療が施行される。

通常は、1回線量2Gy週5回の通常分割（Conventional fractionation：CF）により、T1に対して66Gy、T2に対して70Gy照射する治療が行われている。当院（札幌医大）では1990年より1回線量1.72Gyを1日2回、週5日間の加速過分割法（Accelerated hyper fractionation：AHF）により55 58.4Gy照射する治療を行っている。CF法とAHF法の局所制御率、晩期有害事象に差異が見られないかretrospectiveに検討した。

また、前立腺癌に対するIMRT/IGRT併用寡分割照射法の第II相臨床試験に参加しており、2例を経験した。

G. 研究方法

札幌医大にて、1984年6月から2005年3月までに根治的放射線治療を施行した声門癌196例（扁平上皮癌）を分析の対象とした。（1）通常分割群1984年6月～1989年12月に治療した、T1が37例、T2が19例。総線量：64～70Gy/ 32～35fr（平均64.6Gy）治療期間：41～59日（平均46.8日間）（2）加速過分割群 1990年1月～2005年3月に治療した、T1が94例、T2が46例。1.72Gy/frの1日2回照射（照射間隔6時間以上）

総線量：55Gy/ 16×2frまたは58.4Gy/ 17×2fr治療期間：18～28日（平均22.1日間）。

前立腺癌に対するIMRT/IGRT併用寡分割照射法の第II相臨床試験の概略は以下のとおりである。

ホルモン療法は、中・高リスク例には併用し、低リスク群では、原則的にホルモン療法は行わないこととする。放射線治療はIMRTにて行う。毎回の前立腺の位置は、画像誘導による位置確認により補正する。病巣部局所照射野を用い予防的な所属リンパ領域への照射は行わない。照射線量は70 Gy / 28回/6週間（1日1回2.5 Gy）とする。

C. 研究結果

「声門癌の結果」T1では、58.4Gyを照射した加速過分割群は、通常分割群より、有意に局所制御が向上した。T2症例でも加速過分割群のほうが通常分割群より、局所制御率が良好な傾向がみられたが、有意差はみられなかった。また、咽頭炎、喉頭炎などの粘膜炎などの急性有害事象は、加速過分割群の方が、通常分割群より、発生頻度も多く、gradeも高かった。しかし、喉頭浮腫などの急性有害事象は、2群間で同等であった。

「前立腺癌の結果」前立腺癌に対するIMRT/IGRT併用寡分割照射法の第II相試験において、2012年9月に一例目の照射を開始した。スケジュール通り70Gy/28回のIMRTを完遂した。急性期の尿路症状は、一時的なgrade2の頻尿を認め、また一時的なgrade2の頻便、肛門痛を認めるのみで経過した。治療終了後より症状の改善を認め、通常分割照射と比べ強い急性反応は認めなかった。その後、1年5ヶ月が経過しているが、grade1の頻尿を認めるのみで、直腸出血は無く、PSAは漸減し経過している。2013年2月に、

2 例目の照射を開始した。同様に予定通りIMRTを完遂した。Grade2の頻尿を一時的に認めるのみで、消化器症状については明らかな急性有害事象を認めなかった。頻尿は照射後1ヶ月で改善、11ヶ月の経過で直腸出血等明らかな有害反応なく経過し、PSAも順調に低下し経過している。

G . 研究発表

1 . 論文発表

- 1.Nakata K, Hareyama M. et al. Phase I study of oral S-1 and concurrent radiotherapy in patients with head and neck cancer. J Radiat Res. 2013; 4:1-5.
- 2.Suzuki J, Sakata K, et al. Uncertainty in patient set-up margin analysis in radiation therapy. J Radiat Res, 2013;53(4):615-619.
- 3.Miura K, Sakata K. et al.The combination of olaparib and camptothecin for effective radiosensitization.Radiation Oncology 2012 ; 7: 62
- 4.Someya M, Sakata K. et al. Effect of Depletion of Dihydropyrimidine Dehydrogenase on Focus Formation and RPA Phosphorylation. J.Radiat.Res 2012; 53:250-6
- 5.Hayashi J, Sakata K, et al. Himi T. Analysis of Ku and XRCC4 expressions of hypopharyngeal cancer tissues and results treated with chemoradiotherapy. Oncol Letters, 2012;4(1):151-155.
- 5.Shima K, Sakata K, et al. Analysis of post-exposure density growth in radiochromic film with respect to the radiation dose. J Radiat Res, 2012;53(2):301-305.
- 6.中田健生、坂田耕一、他 . 早期喉頭癌根治的放射線治療における分割照射法による入院期間の検討 . 頭頸部癌2012;38(3):315-7

2. 学会発表

- 1.中田健生、坂田耕一 . 他 . CBCTを用いたIMRT期間中の前立腺体積変化の検討 . 第27回日本高精度外部照射研究会 . 2012年2月 . 東京 .
- 2.林潤一、晴山雅人 . 他 . 下咽頭がんにおけるKuおよびXRCC4発現と化学放射線療法における治療成績の関係 . 第38回北海道頭頸部腫瘍研究会 . 2012年3月 . 札幌市 .
- 3.堀正和、坂田耕一 . 他 . 外照射併用シード療法におけるIMRTと四門照射の比較 . 第29回前立腺シンポジウム.2013年12月 . 東京都 .

H . 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。

