

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 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た。

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）の治療計画や臓器変形への対応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多施設共同研究は通常の保険診療の中での医師主導自主臨床研究であるが、疫学研究に関する倫理指針は遵守し、当施設および各参加施設のIRBにて承認を受けて研究を施行している。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 - (28)では前立腺癌に対する超短期照射法

の1つである54 Gy/9回/5日の高線量率組織内照射のスケジュールをさらに45.5 Gy/7回/4日まで短縮可能であることを示した。当施設における18年に亘る臨床結果および海外の動向を概観し総説論文G - 1 - (17)にまとめ、当施設にて育んだ方法を別の総説論文G - 1 - (31)に公表した。

論文発表G - 1 - (1,5,21,22)ではリニアックを用いたImage-guided IMRTの治療計画、多分割絞りの位置精度、臓器変形への対応やフラットニングフィルターフリー照射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。

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

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、今後のデータの成熟・解析を待つ必要がある。

G．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

- (1) 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
- (2) 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
- (3) 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
- (4) 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
- (5) 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
- (6) 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
- (7) 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
- (8) 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
- (9) 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 radical hysterectomy and postoperative concurrent nedaplatin-based chemoradiotherapy for early-stage cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013;85:728-734
- (10) 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-IIIB cervical cancer patients with intermediate-risk or high-risk factors: a 13-year experience. *Int J Gynecol Cancer* 2013;23:567-575
- (11) Ogawa K, Yoshioka Y, Isohashi F, Seo Y, Yoshida K, Yamazaki H: Radiotherapy targeting cancer stem cells: current views and future perspectives. *Anticancer Res* 2013;33:747-754
- (12) Isohashi F, Ogawa K, Oikawa H, Onishi H, Uchida N, Maebayashi T, Kanesaka N, Tamamoto T, Asakura H, Kosugi T, Uno T, Ito Y, Karasawa K, Takayama M, Manabe Y, Yamazaki H, Takemoto M, Yoshioka Y, Nemoto K, Nishimura Y: Patterns of radiotherapy practice for biliary tract cancer in Japan: results of the Japanese radiation oncology study group (JROSG) survey. *Radiat Oncol* 2013;8:76
- (13) Ogata T, Ueguchi T, Yagi M, Yamada S, Tanaka C, Ogihara R, Isohashi F, Yoshioka Y, Tomiyama N, Ogawa K, Koizumi M: Feasibility and accuracy of relative electron density determined by virtual monochromatic CT value subtraction at two different energies using the gemstone spectral imaging. *Radiat Oncol* 2013;8:83
- (14) Morimoto M, Yoshioka Y, Kotsuma T, Adachi K, Shiomi H, Suzuki O, Seo Y, Koizumi M, Kagawa N, Kinoshita M, Hashimoto N, Ogawa K: Hypofractionated stereotactic radiation therapy in three to five fractions for vestibular schwannoma. *Jpn J Clin Oncol* 2013;43:805-12
- (15) Mabuchi S, Takahashi R, Isohashi F, Yokoi T, Ito K, Tsutui T, Ogata T, Yoshioka Y, Ogawa K, Kimura T: A phase I study of concurrent weekly carboplatin and paclitaxel combined with intensity-modulated pelvic radiotherapy as an adjuvant treatment for early-stage cervical cancer patients with positive pelvic lymph nodes. *Int J Gynecol Cancer* 2013;23:1279-86
- (16) Yoshioka Y, Yoshida K, Yamazaki H, Nonomura N, Ogawa K: The emerging role of high-dose-rate (HDR) brachytherapy as monotherapy for prostate cancer. *J Radiat Res* 2013;54:781-8
- (17) Yamazaki H, Ogata M, Kodani N,

- Nakamura S, Inoue H, Himei K, Kotsuma T, Yoshida K, Yoshioka Y, Yamashita K, Udono H. Frequency, outcome and prognostic factors of carotid blowout syndrome after hypofractionated re-irradiation of head and neck cancer using CyberKnife: A multi-institutional study. *Radiother Oncol* 2013;107:305-9
- (18) Yagi M, Ueguchi T, Koizumi M, Ogata T, Yamada S, Takahashi Y, Sumida I, Akino Y, Konishi K, Isohashi F, Tomiyama N, Yoshioka Y, Ogawa K. Gemstone spectral imaging: determination of CT to ED conversion curves for radiotherapy treatment planning. *J Appl Clin Med Phys* 2013;14:4335
- (19) Yoshida K, Yamazaki H, Nakamura S, Masui K, Kotsuma T, Baek SJ, Akiyama H, Tanaka E, Yoshioka Y. Comparisons of late vaginal mucosal reactions between interstitial and conventional intracavitary brachytherapy in patients with gynecological cancer: speculation on the relation between pallor reaction and stenosis. *Anticancer Res* 2013;33:3963-8
- (20) Akino Y, Yoshioka Y, Fukuda S, Maruoka S, Takahashi Y, Yagi M, Mizuno H, Isohashi F, Ogawa K. Estimation of rectal dose using daily megavoltage cone-beam computed tomography and deformable image registration. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013;87:602-8
- (21) Akino Y, Ota S, Inoue S, Mizuno H, Sumida I, Yoshioka Y, Isohashi F, Ogawa K. Characteristics of flattening filter free beams at low monitor unit settings. *Med Phys* 2013;40:112101
- (22) Yoshida K, Yamazaki H, Nakamura S, Masui K, Kotsuma T, Akiyama H, Tanaka E, Yoshioka Y. Re-irradiation using interstitial brachytherapy increases vaginal mucosal reaction compared to initial brachytherapy in patients with gynecological cancer. *Anticancer Res* 2013;33:5687-92
- (23) Mabuchi S, Takahashi R, Isohashi F, Yokoi T, Okazawa M, Sasano T, Maruoka S, Anzai M, Yoshioka Y, Ogawa K, Kimura T. Reirradiation using high-dose-rate interstitial brachytherapy for locally recurrent cervical cancer: a single institutional experience. *Int J Gynecol Cancer* 2014;24:141-8
- (24) Yoshida K, Takenaka T, Akiyama H, Yamazaki H, Yoshida M, Masui K, Kotsuma T, Baek S, Uesugi Y, Shimbo T, Yoshikawa N, Arika T, Koretsune Y, Yoshioka Y, Narumi Y, Tanaka E. Three-dimensional image-based high-dose-rate interstitial brachytherapy for mobile tongue cancer. *J Radiat Res* 2014;55:154-61
- (25) Sumida I, Yamaguchi H, Kizaki H, Yamada Y, Koizumi M, Yoshioka Y, Ogawa K, Kakimoto N, Murakami S, Furukawa S. Evaluation of imaging performance for megavoltage cone-beam CT over an extended period. *J Radiat Res* 2014;55:191-9
- (26) Hiraki M, Nishimura J, Ohtsuka M, Shiomi H, Uemura M, Haraguchi N, Hata T, Hayashi T, Takemasa I, Mizushima T, Isohashi F, Yoshioka Y, Ogawa K, Doki Y, Mori M, Yamamoto H. Impact of stereotactic body radiotherapy on colorectal cancer with distant metastases. *Oncol Rep* 2014;31:795-9
- (27) Yoshioka Y, Konishi K, Suzuki O, Nakai Y, Isohashi F, Seo Y, Otani Y, Koizumi M, Yoshida K, Yamazaki H, Nonomura N, Ogawa K. Monotherapeutic high-dose-rate brachytherapy for prostate cancer: A dose reduction trial. *Radiother Oncol* 2013; in press
- (28) Morimoto M, Isohashi F, Yoshioka Y, Suzuki O, Seo Y, Ogata T, Akino Y, Koizumi M, Ogawa K. Salvage high-dose-rate interstitial brachytherapy for locally recurrent rectal cancer: long-term follow-up results. *Int J Clin Oncol* 2013; in press
- (29) Yoshioka Y, Ogawa K, Oikawa H, Onishi H, Uchida N, Maebayashi T, Kanesaka N, Tamamoto T, Asakura H, Kosugi T, Hatano K, Yoshimura M, Yamada K, Tokumaru S, Sekiguchi K, Kobayashi M, Soejima T, Isohashi F, Nemoto K, Nishimura Y, the Japanese Radiation Oncology Study Group (JROSG). Factors influencing survival outcome for radiotherapy for biliary tract cancer: A multicenter retrospective study. *Radiother Oncol* 2014; in press
- (30) Yoshioka Y, Suzuki O, Otani Y, Yoshida K, Nose T, Ogawa K. High-dose-rate brachytherapy as monotherapy for prostate cancer: Technique, rationale and perspective. *J Contemp Brachytherapy* 2014; 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

- (4) 吉岡靖生,鈴木修,中井康友,植村元秀,野々村祝夫,小川和彦: 中・高リスク前立腺癌に対する高線量率組織内照射単独療法の治療成績. 第29回前立腺シンポジウム. 東京2013/12月

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。

