

厚生労働科学研究委託費（革新的がん医療実用化研究事業）

委託業務成果報告（総括）

吸収性スパーサーを用いた体内空間可変粒子線治療の 有用性と安全性の検討

佐々木 良平 神戸大学 医学部附属病院 放射線腫瘍科 特命教授

研究要旨：本研究の目的は、生体親和性吸収性手術糸を不織布に加工した吸収性スパーサーを外科的に留置し、粒子線治療の期間のみ腫瘍と近接臓器との間に距離を確保する体内空間可変粒子線治療法を開発し、その安全性と有用性を証明し難治癌の5年生存率を向上させることである。本年度の研究成果では、PGA スパーサーの吸収速度に関してその密度が高いほど吸収速度が遅いことが判明し仕様を決定し臨床試験が開始された。非吸収性スパーサーや大綱をスパーサーとして使用した経験が複数の施設から集積され、今後の吸収性スパーサー留置術の標準化に関して有益な討議がなされた。吸収性スパーサーを用いた体内空間可変粒子線治療を検討する場合には、PGA スパーサーの使いやすさ、性能を凌駕するスパーサーは現時点では開発されていないが、今後次世代吸収性スパーサーの開発が期待される。

研究分担者

福本 巧（神戸大学 大学院医学研究科 肝胆膵外科学分野 准教授）、山田 滋（放射線医学総合研究所重粒子医科学センター 室長）、村上 昌雄（獨協医科大学医学部 放射線治療センター教授）、不破 信和（兵庫県立粒子線医療センター 院長）、具 英成（神戸大学 大学院医学研究科 肝胆膵外科学分野 教授）、出水 祐介（兵庫県立粒子線医療センター 医療部長）、秋末 敏宏（神

戸大学 大学院保健学研究科 教授）、根本 建二（山形大学 医学部 放射線腫瘍学講座 教授）、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 副院長）、櫻井 英幸（筑波大学 医学医療系 放射線腫瘍学 教授）、中村 達也（脳神経疾患研究所 南東北がん陽子線治療センター 副センター長）、岩田 宏満（名古屋市立大学 医学系研究科 放射線医学研究員）

A. 研究目的

生体親和性吸収性手術糸を材料に開発された吸収性スパーサーを外科的に留置し、粒子線治療の期間のみ腫瘍と近接臓器との間に距離を確保する空間可変粒子線治療法を開発し、安全性と有用性を検証する。本研究課題の達成のため、我々はポリグリコール酸(PGA)手術糸を用いて世界初の吸収性スパーサーを開発し国内特許から海外移行の手続きが完了したが、密度や厚みを変化させることにより、PGA スパーサーの性能をより向上させることが可能であることが判明した。よってPGA スパーサーに関する技術開発などについて検討する。

B. 研究方法

PGA スパーサーに関する技術開発に関しては、a.留置部位に関する安全性の検証；b.PGA スパーサーの吸収速度（厚み）期間の可変方法の検討；c.PGA スパーサーの癒着軽減方法の検討；の3項目に分けて検討した。

PGA スパーサーの有効性・安全性に関する臨床的な考察に関しては、a.臨床治験の実施（Phase I 臨床試験）；b.スパーサー治療研究会での外科手技の標準化と適応判断-スパーサー留置部位、固定方法、スパーサーの挿入体積、厚み等に関して外科手技の問題点と利点を共有化し、標準化を目指す；

c.スパーサー治療研究会での粒子線治療の適応拡大と標準治療法の確立の3項目に分けて検討した。

次世代型・体内吸収性スパーサーの開発では、a.腹腔鏡で挿入可能な圧縮型PGA スパーサーの試作；b.新素材、新形状の吸収性スパーサーの開発の2項目に分けて検討した。

C. 研究結果

PGA スパーサーに関する技術開発

a.動物実験には豚を用い、胃と脾臓の間隙にPGA スパーサーの埋植が可能かどうかを検討した。正中腹壁を切開し、間膜を切開して10mm厚みのPGA スパーサーの挿入を実施した。挿入はスムーズに行えたが、的確な位置に挿入できたかどうかの確認は画像を撮像することができなかつたため行えていない。さらにPGA スパーサーを腹壁直下に埋植し、腹壁側と腹腔側(腸管側)での癒着の程度の比較を実施した。評価方法は2, 4, 6週においてMacroscopic Adhesion Grade Evaluationを用い、Score Scale of Classification Grade:(0 absent; 1 minimal; 2 moderate; 3 extensive)に分類した。現時点では18匹ラットを剖検し(2, 4, 6週, 各群3匹)の癒着評価を行った。腹壁側と腹腔側の比較では両側に殆ど差異を認めず、時間が経

過するにつれて軽度その程度が軽減することが確認された。

b. PGA スペーサーの吸収速度に関して、密度が高いほど吸収速度が遅いことが判明した。

c. PGA と PLA (ポリ乳酸) を併用した不織布スペーサーのラットへの埋植を検討したが、本年度の結果では PGA+PLA 混合スペーサーは癒着の程度がより強くなり、PGA スペーサーに勝る癒着軽減効果は見いだせなかった。

PGA スペーサーの有効性・安全性に関する臨床的な考察

a. これまでの前臨床試験の結果から PGA スペーサーの最適な密度を決定した。脊索腫などの骨軟部腫瘍では治療期間が約 6 週間かかるため、術後炎症が沈静化する期間を考慮すると埋植時から最長 8 週間のスペーサーの厚みの保持が必要であると判断した。その観点から、最適な PGA スペーサーの仕様を 0.2 g/cm^3 と判断した。また、臨床試験に準備するスペーサーの厚みは前述の密度で 5mm, 10mm, 15mm のものとし、挿入の困難さに応じて個々の症例で選択あるいは併用することとした。

b. 外科治療の標準化に関しては神戸大学の 2014 年未までの症例解析ではゴアテックスシート使用 96 例を含む全 146 例の患者にスペーサー留置

術を施行し、その他の症例では患者自身の大網や腸間膜などを用いた多くの経験を有している。これらの患者に起こった術後合併症の成因について検討した。

1-1. スペーサーの固定法の問題

初期の 2 例では吸収系を用いたため照射後スペーサーの遊走を認めた。その後の症例では非吸収系で固定したため、遊走を認めなかった。また初期の 1 例で、固定系の間隔が疎で、腸管が照射野に迷入した。その後の症例では固定系の間隔を 5mm 以下としたため、迷入は認めていない。以上から非吸収スペーサーの固定には非吸収系を用いて密に固定することが必要と考えられた。

1-2. ゴアテックスの留置後変化

非吸収性であるゴアテックススペーサーは留置後 CT 値が徐々に上昇することが明らかとなり、その原因としてスペーサーへのカルシウムの沈着が推測された。この沈着によりスペーサーの硬度の上昇が予測され、留置時の形状によっては腸管損傷を惹起する可能性があるため注意が必要との知見を得た。

1-3. 肝胆膵領域癌に対するスペーサーの留置に関して

肝胆膵領域の癌の粒子線治療後に遅発性の十二指腸潰瘍穿孔を 2 例に認めた。原因としてゴアテックスの接触に

よる障害の可能性、上腹部にある肝胆膵癌では骨盤部に比較して呼吸性の移動が大きく、粒子線の照射の精度が劣るため計画した照射線量が過大になった可能性、ストレス等による十二指腸潰瘍から穿孔した可能性およびこれらの複合的な要因とによる可能性が推測された。この初期の2症例以後のこれまでの経験を勘案して、ゴアテックスを十分量留置することおよび大網で十二指腸を保護することで十二指腸潰瘍穿孔は経験していない。また、膵頭癌はスぺーサーによっても十二指腸の保護が不十分であるためスぺーサー併用粒子線治療の適応外と考えられた。膵体部癌はスぺーサー併用粒子線治療の良い適応だが十二指腸水平脚の留置方法に工夫が必要であった。

2. スぺーサー治療研究会での情報収集と意見交換

2015年2月21日にスぺーサー治療研究会の分科会として第一回のスぺーサー手術手技検討会を開催し、全国のスぺーサー併用粒子線治療実施施設と情報収集と意見交換を行なった。神戸大学以外の施設では主に直腸癌再発に対してスぺーサー併用粒子線治療が行なわれていた。

- ・スぺーサーの必要な厚みに関して5mmで十分であるとする意見があった。
- ・直腸癌術後再発でゴアテックスを留

置した場合、難治性の感染を一定の割合で合併することが報告された。

- ・晩期合併症としてスぺーサーの逸脱や消化管の穿孔が報告された。

c. 粒子線治療の適応拡大と標準治療法の確立に関しては、以下の如く様々な角度から研究分担者が検討をし、本治療法の発展のために有用な情報が集約しつつある。

分担者の山田らは、ゴアテックスを挿入した92例において、Grade3以上の障害は腹腔内感染が11例、腸閉塞等の消化管障害が4例に認められ、スぺーサー挿入によるものであった、と報告している。また、92例中14例で重粒子線治療後にスぺーサーの抜去を施行した。また、生体内組織を使用した14例では消化管障害を2例に認めたのみであった。治療成績としては、局所制御率は5年で84.0%、生存率は31.1%と良好な成績であり、手術に匹敵する結果であった。

分担者の秋末らは、骨軟部腫瘍に対する粒子線治療の経験において再発は照射後平均44(14-114)カ月で発生したと報告している。再発部位は腫瘍の辺縁6例、照射野外4例、腫瘍全体が増大1例、不明2例であった。再発後の追跡期間は平均16(0-43)カ月、累積生存率は1年66.7%、2年30.5%であったと報告している。

分担者の秋元らは、陽子線治療例のうち肝細胞癌などの上腹部腫瘍で腫瘍と消化管などのリスク臓器の位置関係を定量化して、腫瘍や臓器の呼吸性移動およびターゲットのマージン設定を加味した標的臓器への線量確保とリスク臓器への線量を評価した中で、特に消化管などのリスク臓器が近接して腫瘍に対する根治的線量投与が難しい症例に対して、スペーサー挿入をした場合とそうでない場合を治療計画上で仮想設定して、線量分布を比較し、スペーサー挿入の有効性と必要なスペーサー幅などを検討している。

分担者の櫻井らは、自らの非吸収性スペーサーを用いた経験を、スペーサー挿入前後の腫瘍と腸管の最小距離の差は中央値が15mm (8-55mm) であり、6例において腸管への最大線量を50%以下に低減でき、晩期有害事象としてイレウスG3を2例に認めたが、1例は腹膜播種、もう1例は術後の癒着性イレウスが原因と報告している。

分担者の中村らは、大綱をスペーサーとして用いた治療方法を実施しており、現時点で12例の症例を経験した。可及的切除に加え、腫瘍周囲に大綱充填を行っている。患者によっては大綱が少ない、あるいは切除されている場合があり、腸間膜を利用するなど工夫している。全例に照射前および照射期間中に適時CTを撮影し、大綱の萎縮、

腸管位置の変化などを確認していると報告している。

次世代型・体内吸収性スペーサーの開発

- a. 実験動物に豚を用い、正中単孔式腹腔鏡操作で、胃と膵臓の間隙にPGAスペーサーの埋植が可能かを検討した。現時点では一旦腹壁を切開して、腹腔内にスペーサーを留置し、腹腔鏡鉗子を用いてスペーサーを移動させたが、胃と膵臓の間隙に留置可能であった。
- b. PGAスペーサーの性能向上と癒着軽減方法開発のためにPGAとPLA(ポリ乳酸)を併用した不織布スペーサーのラットへの埋植を検討した。本混合スペーサーは、圧縮性や弾性に優れるが、水保持力がいまだ不十分である。

D. 考察

PGAスペーサーに関する技術開発に関しては、小型動物を使った検討では限界があるため、豚などの大型動物を使つての検討で胃と膵臓の間隙に安全に留置するが確認できるなど一定の成果が得られた。さらに他の臓器間隙、たとえば肝臓と十二指腸との間隙等に関しても慎重な検討が必要である。PGAスペーサー吸収速度に関しては、密度を変化させることにより可変に成功した。更に詳細な密度設定をすることにより、より正確に体内残存期間を

設定可能であると考える。

臨床試験の成否は、これまでの非吸収性スペーサーの経験を踏まえた症例の選択と外科手技の実施に大きく依存すると考えられる。そのため、5例の選択には脊索腫などの骨盤腫瘍を中心とし、直腸癌局所再発などの腸管切除・吻合を実施する可能性を含む症例に関しては今後の課題としたい。

粒子線治療の適応拡大に関しては、スペーサーを用いることにより、従来は重粒子線治療が適応外であった症例に対しても重粒子線治療が可能となり、良好な治療結果を得ることができ、肝細胞癌など呼吸性移動を伴う上腹部腫瘍では、スペーサー挿入によりリスク臓器への線量を確実に低減できる症例群があることとその特徴が明らかになりつつある。またすでに大網が切除されている症例や大網が少ない症例では大網充填が困難なことがあるため、PGA スペーサーが使用できるようになれば、そのような症例に対しても根治線量を投与可能な状態となると思われる。

動物実験において、腹腔鏡を用いてのPGA スペーサーの留置部位に関する検討では胃と膵臓の間隙に安全に留置することに成功した。さらに他の臓器間隙、たとえば肝臓と十二指腸との間隙等にも留置が可能かどうかは慎重な検討が必要であると考える。

癒着軽減方法に関しては、現時点では他の吸収性縫合糸を融合する方法では成果を得られておらず、更なる検討が必要と考えられた。

E . 結論

吸収性スペーサーを用いた体内空間可変粒子線治療を検討する場合には、PGA スペーサーの使いやすさ、性能を凌駕するスペーサーは現時点では開発されていない。PGA スペーサー自体はその密度を変えることにより、吸収速度を変化させることができるが、臨床試験においてはその性能を評価するためにも仕様を決定した。

また、外科手技の標準化も本治療法の有用性と安全性を検討するうえで重要な鍵であることは当然である。多くの外科医がこれまでの非吸収性材料を用いた経験を集約し、得られた知見は本治療法を推進する上でも貴重な判断材料であるといえる。

吸収性スペーサーが粒子線治療の適応拡大に繋がることは大きな福音であり、従来型のスペーサーの研究から次世代型のスペーサーの必要性が明確になった。安全性と有効性を厳密に評価し、局所制御率や有害反応などの治療成績についても検討していく必要がある。

本治療法は世界的にも新規性が高く、海外との競争に備える必要がある。腹

腔鏡で使用できれば、より低侵襲な融合治療が可能となるため、PGA スペースの臨床応用と並行して、次世代型のスペースの開発の重要性が確認された。

F . 健康危険情報

該当する事項はない。

G . 研究発表

1 . 論文発表

- 1) Akasaka H, Sasaki R, Miyawaki D, Mukumoto N, Sulaiman NS, Nagata M, Yamada S, Murakami M, Demizu Y, Fukumoto T. Preclinical Evaluation of Bioabsorbable Polyglycolic Acid (PGA) Spacer for Particle Therapy, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014;90(5):1177-1185
- 2) 岩崎 寿光, 福本 巧, 出水 祐介, 寺嶋 千貴, 藤井 収, 小松 昇平, 松本 逸平, 味木 徹夫, 不破 信和, 具 英成: 後腹膜脂肪肉腫術後再発に対してスペース手術および陽子線照射による 2 段階治療が奏効した 1 例, *日本消化器外科学会雑誌*. 2014 ; 47(7)403-409.
- 3) 宗 慎一, 木戸 正浩, 福本 巧, 武部 敦志, 田中 基文, 木下 秘我, 蔵満 薫, 津川 大介, 福島 健司, 浦出 剛史, 吉田 俊彦, 浅利 貞毅, 岡崎 太郎, 新関 亮, 松本 逸平, 味木 徹夫, 具 英成: 同時性腸骨転移を伴う肝細胞癌に対し集学的治療を行い長期生存を得た 1 例, *癌と化学療法*. 2014 ; 41(12) 2107-2109.
- 4) 吉田 俊彦, 武部 敦志, 福本 巧, 木戸 正浩, 田中 基文, 蔵満 薫, 木下 秘我, 津川 大介, 福島 健司, 浦出 剛史, 宗 慎一, 味木 徹夫, 松本 逸平, 新関 亮, 岡崎 太郎, 浅利 貞毅, 後藤 直大, 松本 拓, 具 英成: 粒子線治療後に局所再発した転移性肝癌の 1 切除例, *癌と化学療法*. 2014 ; 41(12) 2071-2073.
- 5) Nomiya T, Tsuji H, Maruyama K, Toyama S, Suzuki H, Akakura K, Shimazaki J, Nemoto K, Kamada T, Tsujii H. Phase I/II trial of definitive carbon ion radiotherapy for prostate cancer: evaluation of shortening of treatment period to 3 weeks. *Br J Cancer*. 2014;110:2389-95
- 6) Zenda S, Kawashima M, Arahira S, Kohno R, Nishio T, Tahara M, Hayashi R, Akimoto T. Late toxicity of proton beam therapy for patients with the nasal cavity, para-nasal sinuses, or involving the skull base malignancy: importance of long-term follow-up. *Int J Clin Oncol*.

2014 in press.

- 7) 劔持明, 久倉勝治, 寺島秀夫, 明石義正, 櫻井英幸, 大河内信弘: スペース挿入術により消化管が近接する腫瘍に陽子線治療を施行した6例. 日本臨床外科学会雑誌 2014, 75(5):1164-1168.
- 8) Demizu Y, Fujii O, Iwata H, Fuwa N. Carbon ion therapy for early-stage non-small-cell lung cancer. *Biomed Res Int.* 2014;2014:727962.
- 9) 山田 滋, 磯崎 哲朗, 磯崎 由佳, 安西 誠, 安田 茂雄, 鎌田 正, 辻井 博彦: 直腸癌局所再発に対する重粒子線治療: 臨床外科 2014 ; 69(10)1212-1218

2 . 学会発表

- 1) Sasaki R, Akasaka H, Daisuke Miyawaki D, Mukumoto N, Sulaiman NS, Demizu Y, Yamada S, Murakami M, Fukumoto T, Intra-abdominal space modulated radiotherapy: Safety and efficacy of absorbable spacer in particle therapy, *the European Society for Radiotherapy & Oncology*, Vienna Austria 2014.
- 2) Sasaki R, Akasaka H, Daisuke Miyawaki D, Mukumoto N, Sulaiman NS, Demizu Y, Yamada S, Murakami M, Fukumoto T, A Novel Method for Space Modulated Radiotherapy (SMRT): Nonwoven fabric polyglycolic acid (PGA) spacer, *the 15th Asian Oceanian Congress of Radiology*, Kobe, 2014
- 3) Akasaka H, Sasaki R, Daisuke Miyawaki D, Mukumoto N, Sulaiman NS, Wang Tian Yuan, Yamada S, Murakami M, Fukumoto T, Efficacy of PGA spacer in particle therapy: a novel strategy making temporal space between tumor and adjacent organs, *Micro-mini & nano dosimetry and prostate cancer treatment workshop*, Melbourne, Australia 2014
- 4) Sasaki R, Akasaka H, Daisuke Miyawaki D, Yamada S, Murakami M, Fukumoto T, A Novel Method of Radioprotection in Particle Therapy for Pancreatic Cancer: Efficacy of Surgically Implanted Absorbable Spacer, 日本医学放射線学会, 京都 2014
- 5) D. Jin, Y. Demizu, K. Terashima, N. Hasimoto, M. Takagi, M. Mima, F. nagano, K.Katsui, O. Fujii, T.Okimoto, Y.Toyomasu, Y. Niwa, R. Sasaki, M.Murakami,

- Y.Hishikawa, M.Abe, and N. Fuwa : Particle therapy using carbon ions or protons for intrahepatic cholangiocarcinoma Shanghai 53th Annual Conference of the Particle Therapy Co-Operative Group 2014/6/11-14
- 6) Y. Demizu, M. Mima, D. Jin, N. Hasimoto, M. Takagi, F. nagano, K.Katsui, K. Terashima, O. Fujii, T.Okimoto, T.Yamashita, Y.Toyomasu, Y. Niwa, R. Sasaki, M.Murakami, Y.Hishikawa, M.Abe, and N. Fuwa: Particle Therapy Using Carbon Ions or Protons for Chondrosarcomas: a Single-Institution Retrospective Analysis Shanghai 53th Annual Conference of the Particle Therapy Co-Operative Group 2014/6/11-14
- 7) 橋本直樹、寺嶋千貴、美馬正幸、高木克、金東村、藤井收、出水祐介、不破信和：肝細胞癌に対する陽子線、炭素イオン線の臨床的効果の差異に関する検討 大阪 第307回日本放射線学会関西地方会 2014/6/21
- 8) 勝井邦彰 寺嶋千貴 橋本直樹 高木克 美馬正幸 丹羽康江 永野史子 金東村 藤井收 出水祐介 沖本智昭 不破信和：転移性肝腫瘍に対する粒子線治療成績の検討 大阪 第307回日本放射線学会関西地方会 2014/6/21
- 9) K. Terashima, Y. Demizu, F. nagano, K.Katsui, M. Takagi, D. Jin, M. Mima, O. Fujii, T.Okimoto, N. Fuwa : Survival Benefit of Particle Radiotherapy Using Protons and Carbon-Ions as First-line Treatment for Initial Hepatocellular Carcinoma. Taipei The 5th Asia-Pacific Primary Liver Cancer Expert Meeting 2014/7/11-13
- 10) Y. Demizu : Comparison between Proton Therapy and Carbon Ion Therapy: the Hyogo Experience Taipei The 2nd Taiwan-Japan Conference on the High Precision Radiation Therapy 2014/7/19
- 11) 出水祐介：粒子線治療計画における吸収性スペースの有効性の評価方法について 横浜 第3回スペース治療研究会 2014/8/29
- 12) Y. Demizu : Particle radiotherapy (carbon ions and protons) for sarcoma Honolulu 9th The Japan-United States International Workshop on the Sarcoma Research and Therapy

2014/12/4-5

- 13) 美馬正幸 出水祐介 脇隆博
金東村 高木克 永野史子 寺嶋
千貴 藤井收 沖本智昭 ノル・
シャズリナ 豊増泰 橋本直樹
丹羽康江 勝井邦彰村上昌雄
佐々木良平 不破信和：軟骨肉
腫に対する粒子線治療成績 横浜
日本放射線腫瘍学会学術大会第
27回大会 2014/12/ 11-13
- 14) 重粒子線治療後に局所再発を来
した悪性骨・軟部腫瘍の検討（藤
田 郁夫、秋末 敏宏ほか 第87回
日本整形外科学会学術総会）
- 15) 福本 巧, 木戸 正浩, 岡崎 太郎,
新関 亮, 松本 逸平, 味木 徹夫,
出水 祐介, 不破 信和, 佐々木 良
平, 具 英成：体内空間可変粒子線
治療による肝胆膵癌の治療（口頭）,
第 69 回日本消化器外科学会総会
(2014/7/16-18), 国内
- 16) 福本 巧, 木戸 正浩, 具 英成：
進行肝癌に対する独自の外科的先
端技術を駆使した集学的治療（口
頭）, 第 12 回日本消化器外科学会
大会 (2014/10/23-26), 国内
- 17) 福本 巧, 木戸 正浩, 武部 敦志,
田中 基文, 木下 秘我, 蔵満 薫,
津川 大介, 福島 健司, 浦出 剛史,
宗 慎一, 浅利 貞毅, 岡崎 太郎,
新関 亮, 松本 逸平, 味木 徹夫,
具 英成：独自の外科的先進技術
- を駆使した進行・大型肝癌に対す
る治療戦略(口頭), 第 50 回日本肝
癌研究会 (2014/6/5-6), 国内
- 18) 福本 巧, 木戸 正浩, 武部 敦志,
田中 基文, 木下 秘我, 蔵満 薫,
津川 大介, 福島 健司, 権 英寿,
浦出 剛史, 宗 慎一, 浅利 貞毅,
岡崎 太郎, 新関 亮, 松本 逸平,
味木 徹夫, 具 英成：神戸大学の
再発肝癌に対する外科治療戦略：
その適応と限界（口頭）, 第 68 回
手術手技研究会 (2014/5/16-17),
国内
- 19) 福本 巧, 木戸 正浩, 武部 敦志,
田中 基文, 蔵満 薫, 浅利 貞毅,
岡崎 太郎, 新関 亮, 松本 逸平,
味木 徹夫, 寺嶋 千貴, 出水 祐介,
不破 信和, 佐々木 良平, 具 英
成：腹部・骨盤部悪性腫瘍に対す
る体内空間可変粒子線治療の治療
成績（口頭）, 第 18 回兵庫粒子線
治療研究会 (2014/3/7), 国内
- 20) 味木 徹夫, 岡崎 太郎, 松本 拓,
村上 冴, 篠崎 健太, 新関 亮, 木
戸 正浩, 松本 逸平, 福本 巧, 具
英成：広範囲胆管癌に対する治療
法別（切除、化学療法、粒子線）
の成績, 第 69 回日本消化器外科学
会総会 (2014/7/16-18), 国内
- 21) 後藤 直大, 松本 逸平, 具 英成：
局所進行膵体尾部癌に対する粒子
線治療を用いた新しい治療戦略

- (口頭), 第 12 回日本消化器外科学会大会 (2014/10/23/-26), 国内
- 22) 秋元哲夫 粒子線治療の特徴と今後の展望 日本臨床腫瘍学会 (福岡) 2014 年.
- 23) Motegi A, Akimoto T, Niho S, et al: Acute toxicities and DVH parameters for organ at risk in proton beam therapy for stage III non-small cell lung cancer. American Society for Radiation Oncology (San Francisco) 2014.
- 24) 秋元哲夫 食道癌に対する化学療法併用陽子線治療の有効性と可能性について 日本放射線腫瘍学会 (横浜) 2014 年.
- 25) 斎藤高, 室伏景子, 沼尻晴子, 水本斉志, 大西かよ子, 石川仁, 福光延吉, 粟飯原輝人, 奥村敏之, 櫻井英幸: スペースを併用した陽子線治療の初期経験. 横浜. 日本放射線腫瘍学会第 27 回大会, 2014.12.11-13
- 26) 小野崇ら: 高齢食道癌に対する陽子線治療の成績 (口頭) 日本放射線腫瘍学会 (JASTRO) 第 27 回学術大会, 2014/12/11 ~ 13 (国内)
- 27) 畑山佳臣ら: III 期非小細胞肺癌に対する陽子線治療の初期治療成績, 第 131 回 日本医学放射線学会 北日本地方会, 2014/10/24(国内)
- 28) 林雄一郎ら: 再発口腔癌に対する動注化学陽子線療法の治療成績, 日本放射線腫瘍学会 (JASTRO) 第 27 回学術大会, 2014/12/11 ~ 13 (国内)
- 29) 阿左見祐介ら: 鼻腔癌新鮮例に対する陽子線治療の初期経験, 第 11 回 日本粒子線治療臨床研究会, 2014/10/4 (国内)
- 30) 晴山雅人ら: Proton beam therapy for cancer, International cancer symposium in Sakhalin, 2014/10/1-3 (国外)
- 31) 中村達也ら: 食道癌に対する X 線、陽子線を併用した化学放射線治療の治療成績, 第 68 回 日本食道学会学術集会, 2014/7/3-4 (国内)
- 32) 陽子線治療における基礎生物-RBE・OER に関して-, 岩田宏満, 日本放射線影響学会 第 57 回大会, 2014/10, 国内
- 33) Spot scanning 照射法による陽子線治療-生物学的基礎検討・初期臨床経験-, 岩田宏満, 日本放射線種学会第 27 回学術大, 2014/12, 国内
- 34) Shigeru Yamada: Treatment of gastrointestinal tumors with particle therapy: 53rd Annual Meeting of Particle, Shanghai. 2014 年 6 月
- 35) 山田滋、安田茂雄、山本直敬、磯崎哲朗、塩見美帆、高橋渉、中嶋

美緒,原田麻由美、鎌田正、辻井博彦：大腸癌の術後再発に対する重粒子線治療：第 12 回日本臨床腫瘍学会、福岡. 2014 年 7 月

36) 山田 滋：消化器癌に対する重粒子線治療の現状と展望：第 39 回日本大腸肛門病学会、福岡. 2014 年 9 月

37) 山田 滋：消化器癌における重粒子線治療：第 3 回神奈川大腸がん治療セミナー、横浜. 2014 年 11 月

38) 山田 滋、磯崎由佳、安西誠、安田茂雄、鎌田正、辻井博彦：放射線治療後の直腸がん術後骨盤内局所再発に対する重粒子線治療の有効性の検討：日本放射線腫瘍学会第 27 回、横浜. 2014 年 12 月

39) 山田 滋、安西誠、安田茂雄、鎌田正、辻井博彦：直腸癌局所再発に対する重粒子線治療適応拡大のためのスぺーサーの有用性に関する研究：第 4 回スぺーサー治療研究会、神戸. 2015 年 2 月

40) Shigeru Yamada: Particle Radiotherapy for Locally Recurrent Rectal Cancer : 2nd Samsung Colorectal Cancer Center Single Topic, Seoul. 2015 年 2 月

41) Murakami M, Terashima K, Nishimura K, Demizu Y, Fuwa N. Interim assessment of clinical prospective ran-domized trial for

patients with HCC between proton and carbon-ion radiotherapy. The 15th Asian Oceanian Congress of Radiology, 2014.9 Kobe, Japan

H . 知的財産権の出願・登録状況

該当する事項はない。