

重粒子線がん治療の現状と今後の展開

塩山, 善之

九州大学大学院医学研究院重粒子線がん治療学講座

篠藤, 誠

放射線医学総合研究所重粒子医科学センター病院

松延, 亮

国立病院機構福岡東医療センター放射線科

松本, 圭司

放射線医学総合研究所重粒子医科学センター病院

他

<https://doi.org/10.15017/21976>

出版情報：福岡醫學雑誌. 103 (4), pp. 73-81, 2012-04-25. 福岡医学会

バージョン：

権利関係：



KYUSHU UNIVERSITY

総 説

重粒子線がん治療の現状と今後の展開

- ¹⁾九州大学大学院医学研究院 重粒子線がん治療学講座
²⁾放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター病院
³⁾国立病院機構 福岡東医療センター 放射線科
⁴⁾九州大学大学院医学研究院 臨床放射線科学分野

塙山 善之¹⁾, 篠藤 誠²⁾, 松延 亮³⁾, 松本圭司²⁾,
吉武忠正¹⁾, 鎌田 正²⁾, 辻井博彦²⁾, 本田 浩⁴⁾

はじめに

放射線治療は、外科治療および化学療法とならんで「がん治療」の3本柱の1つである。これまでガムマ線やX線が主に用いられてきたが、体表面近くでエネルギーが最大となり徐々に減衰はするものの体内を透過してしまう性質を持つため、線量の集中性が低いことが問題であった。そのため、近年、病巣へ多方向から集中して照射する3次元原体照射法（3D-CRT）や、更に放射線強度を部分的に変化させて線量分布を最適化する強度変調放射線治療（IMRT）など相対的に線量を集中させる照射技術が開発され、治療効果の向上および副作用の低減に寄与している。一方で、加速器技術の進歩とともに、シンクロトロンやサイクロトロンといった粒子加速器により光の速度の60–80%という超高速に加速された荷電粒子をがん病巣にピンポイントで照射する粒子線治療の研究および臨床応用が進み、その高い有用性が注目されている。粒子線治療は陽子を用いる「陽子線治療」とそれよりも重い荷電粒子を用いる「重粒子線治療」とに大別される。現在、重粒子線として実際に臨床応用されているのは炭素イオン線のみであることから、重粒子線治療と言えば、現時点では「炭素イオン線治療」を指すことになる。陽子線、重粒子線に共通する点は、従来のX線やガムマ線と比較して線量集中性が高いという物理学的特性である。一方、両者の大きな違いは生物学的特性であり、重粒子線はX線・ガムマ線、陽子線に比較して明らかに高い生物効果を持つという点である。

本項では、従来のX線・ガムマ線治療やもう1つの粒子線である陽子線治療と比較しながら、重粒子線治療の特徴、実際の治療法、治療成績、国内外の現状や今後の展開などを紹介する。

1. 物理学的特性とがん治療上のメリット

炭素イオン線に代表される重粒子線の物理学的特徴は、文字通り「荷電粒子」であるため飛程を持つこと、また、超高速で飛び込んできた粒子は体表面および体表面近くでは小さなエネルギーしか与えないが、その速度を減じながら体内深部で停止する直前に急激にエネルギーを放出するという、いわゆるブレッゲ・ピークを形成することである。この物理学的特性はがん治療において非常に有利な特徴であり、ブレッゲ・ピークの位置を腫瘍の深さに一致させ、ピークの幅を腫瘍の大きさと合うように調節することにより、手前の正常組織に比べて腫瘍に遙かに高い線量を投与できるばかりか、腫瘍より奥の線量をほぼゼロにすることができる（図1）。つまり、X線やガムマ線では線量集中性を高めるのにどうしても多方向か

Yoshiyuki SHIYAMA¹⁾, Makoto SHINOTO²⁾, Akira MATSUNOB³⁾, Keiji MATSUMOTO²⁾, Tadamasa YOSHITAKE¹⁾, Tadashi KAMADA²⁾, Hirohiko TSUJI²⁾ and Hiroshi HONDA⁴⁾

¹⁾Department of Heavy Particle Therapy and Radiation Oncology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

²⁾Research Center Hospital for Charged Particle Therapy, National Institute of Radiological Sciences

³⁾Department of Radiology, Fukuoka Higashi Medical Center

⁴⁾Department of Clinical Radiology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

Corresponding Author: Yoshiyuki SHIYAMA. E-mail, shioyama@radiol.med.kyushu-u.ac.jp

Heavy Ion Radiotherapy for Malignant Tumors: Current Status and Future Direction

ら照射する必要があり、その分、周囲正常臓器に低～中線量域が広がってしまうのに対して、重粒子線では、より少ない方向から効率よく腫瘍に線量を集中することができる。よって、周囲正常臓器に投与される線量およびその範囲を最小限に留めることが可能となることになり、副作用や二次発がんリスクの低減という観点からも有利となる。類似の物理学的特性は陽子線も持ち合わせており、陽子線治療においても同様のメリットが期待できる。但し、生物効果を加味したブラング・ピーク部分と手前の平坦部分との比（ピーク/プラトー比）を比較すると、陽子線は重粒子線に比べてやや劣る。また、質量が小さい（炭素イオンの12分の1）ことから、側方に散乱する（拡がる）傾向があり、これらの点で線量分布は重粒子線の方がシャープである¹⁾。重粒子線の場合にブラング・ピークより深部（飛程終末部分）で核破碎反応により僅かな低線量の尾を引くが、エネルギーも低く臨床的にはあまり問題とはならない。

2. 生物学的特性とがん治療上のメリット

重粒子線（炭素イオン線）のもう1つの特徴は高い生物学的効果である。飛跡に沿って付与される単位長さ当たりのエネルギーを線エネルギー付与（linear energy transfer : LET）と呼ぶ。各種放射線は、この線エネルギー付与（LET）の大きさによって高LET放射線と低LET放射線とに大別され、生物学的効果も異なってくる。陽子線が従来の放射線（X線やガンマ線）と同様に低LET放射線に分類されるのに対し、重粒子線（炭素イオン線など）は高LET放射線に分類される。低LET放射線では、その生物作用はDNAに対する間接効果（電離によって生じたラジカルによるDNA 1本鎖切断）が主体であり修復されやすい。X線やガンマ線の生物学的効果を1としたとき、陽子線の生物学的効果比（relative biological effectiveness : RBE）は、1.1でとされ、陽子線の生物学的効果は従来の放射線（X線・ガンマ線）とそれほど変わらない。また、その効果が細胞周期や組織の酸素濃度に依存するという性質も同様と考えられている。一方、高LET放射線である重粒子線の生物作用は密な電離による直接作用（ラジカルを介さないDNA 2本鎖切断）が主体であるため、生物学的効果はRBEがX線・ガンマ線、陽子線と比べ2～3倍と高く、また、細胞周期や組織酸素濃度への依存性も低い²⁾³⁾。つまり、重粒子線治療では、従来の放射線治療では問題となっていた、がんの組織型や細胞周期、酸素濃度などの放射線感受性を規定する様々な因子に影響を受けにくいという大きなメリットがある。これらの生物学的特徴は1回照射や少分割照射を行う上でも非常に有利であり、治療期間の短縮にも寄与している。

3. 治療の実際

重粒子線治療の方法を紹介する。もちろん、単に加速器で重粒子を加速し照射室に導くだけでは治療はできない。つまり実際の臨床においては、加速された单一エネルギーの重粒子線を病巣（腫瘍）の大きさ、形状および深さに応じて加工し照射する必要がある。これは照射野形成と呼ばれている。現在、標準的に行われている方法はパッシブ照射法（ワブラー法、散乱体法とも呼ばれる）という方法で、細いビームを電磁石や散乱体で広げ、様々なフィルターを通して照射する方法である。具体的には、ワブラー電磁石および散乱体により主に横方向にビームを広げた後、楔状の形をしたリッジフィルターを通過させることで深さ方向に拡大したブラング・ピーク（拡大ブラング・ピーク spread out Bragg peak : SOBP）を作り、更に、レンジシフターにてビームが届く距離を調節した後、マルチリーフコリメーターで広がったビームを腫瘍の形状に合わせ、最終的には、ボーラスという水等価物質でできた吸収体を通して腫瘍の遠位部の形に一致させて停止させる（図2）。もちろん、実際の標的体積は微視的ながん細胞の浸潤やセットアップ誤差などを加味して設定される。これら標的体積の設定や照射パラメーターの設定は、事前に治療計画CTを撮像し、線量分布の計算、標的体積やリスク臓器への線量評価等を含めて3次元治療計画コンピューターを用いて行われ、更に、実際に患者毎・照射野毎に測定されコンピューターによる計算に間違いがないかが確認された後に初めて治療が実施される。

重粒子線治療に限らず、高精度の放射線治療を行う上で重要な因子の1つが照射位置の再現性の確保である。特に重粒子線治療は線量分布がシャープ（標的体積辺縁部付近での線量勾配が急峻）であるため、

通常の放射線治療にも増して高い照射位置の再現性が要求される。その為、治療中の患者の動きを防止するため熱可塑性プラスチックを用いた患者固定とX線画像を用いた毎回の照射位置確認と微調整を行うシステム（画像誘導放射線治療システム）が必須である。また、体幹部病変の治療においては、呼吸による腫瘍の動きが問題となるため、呼吸に同期をかけて照射する「呼吸同期照射」という照射技術も必須となる。

4. 重粒子線治療が有効な腫瘍

重粒子線治療は、その良好な線量分布と高い生物学的効果により、従来のX線やガンマ線を用いた治療では放射線抵抗性とされていた骨軟部肉腫、頭頸部の粘膜悪性黒色腫や腺癌系腫瘍、直腸癌の術後骨盤内再発などの難治性がんに対して良好な治療効果が得られることが臨床上も明らかとなった。これらの疾患で切除困難な場合には重粒子線治療の適応を優先して検討すべきと考えられている。また、脊索腫などの頭蓋底部腫瘍でも極めて高い局所制御が得られている。その他、肺癌、肝臓癌、前立腺癌などの一般的ながんでも、高い治療効果と安全性を維持しつつ、より短期間で治療できることが明らかとなっている。図3に、1994年6月から2011年7月までに放射線医学総合研究所・重粒子医科学センター病院にて治療が行われた症例数と疾患別内訳を示す。既に6000例を超える症例の治療が実施され、現在では年間700例近い症例の治療が実施されている。また、本治療法は2003年に現在の先進医療にあたる高度先進医療としての承認を受けており、先進医療として実施された症例も3000例を超えており、内訳では、前立腺が最も多く、次いで、骨軟部腫瘍、頭頸部、肺、肝臓、直腸癌術後再発の順となっており、これらで全体の約70%を占める。最近では、肺臓癌、術後のリンパ節転移（単発・少数個転移）などへも有効であることがわかってきており症例も増加傾向にある。

逆に、重粒子線治療が適応とならないものとしては、不規則なせん動がある胃や小腸・大腸の腫瘍、血液腫瘍、全身に拡がった転移性腫瘍などである。

5. 各疾患の治療成績

1) 頭頸部・頭蓋底腫瘍

従来の放射線に抵抗性を示す腺癌系腫瘍や悪性黒色腫、頭頸部原発の肉腫、手術の困難な頭蓋底腫瘍などに対して高い治療効果が示されている。腺癌系腫瘍および悪性黒色腫に対して57.6~64.0GyE/16回/4週法の治療が行われた第II相試験では、5年局所制御率は腺癌79%、腺様囊胞癌で81%、悪性黒色腫で78%と良好な長期局所制御が得られている⁴⁾⁵⁾。悪性黒色腫に関しては遠隔転移が高頻度に見られ、5年生存率36%と高い局所制御率に見合った生存率の向上が得られなかったことから⁶⁾、2001年から化学療法(DAV療法: DTIC, ACNU, VCR)との併用治療が開始され、5年生存率64%と生存率の向上がみられている⁵⁾。頭頸部領域の肉腫に対しては70.4GyE/16回/4週法程度のより高い線量が必要ではあるが、3年局所制御率92%、生存率74%と良好な治療成績が報告されている⁷⁾。頭蓋底部脊索腫に対する治療成績も良好で、48.0~60.8GyE/16回/4週法のI/II相試験では5年局所制御率85%、生存率88%、現在用いられている60.8GyE/16回/4週法に限っては5年局所制御率95~100%、生存率90~95%と報告されている⁵⁾⁸⁾。

2) 非小細胞肺癌

局所進行期肺癌や中枢側I期肺癌などに対する治療も行われているが、ここでは最もエビデンスがある末梢型I期非小細胞肺癌に対して述べる。初期は18回照射や9回照射が行われていたが、近年、照射回数を更に減らした短期照射の有効性と安全性が確認されている。先進医療としてはT1($\leq 3\text{ cm}$): 52.8GyE、T2($> 3\text{ cm}$): 60.0GyEの4回/1週法が行われており、5年局所制御率90% (T1: 98%, T2: 80%), 5年原病生存率68%，問題となる晚期有害反応もなく、良好な治療成績が報告されている⁹⁾¹⁰⁾。更に、究極の短期照射として1日で治療が終了する1回照射法による臨床試験が進行中である。28.0GyEか

ら徐々に増加が行われ、現在は48.0GyEを超える線量まで線量増加がされているが皮膚や肺に重篤な有害事象を認めず、これまで行われてきた9回照射法や4回照射法と同程度の有効性・安全性を担保した治療が1回照射で得られることがわかってきている¹¹⁾。

3) 肝細胞癌

重粒子線を用いた短期照射で極めて高い局所制御が得られる。肝細胞癌症例の多くが背景に慢性肝疾患有しているため、肝機能の温存が非常に重要であり、高い線量集中性を持ち、正常組織への照射体積を最小限に留められる重粒子線治療のメリットは大きい。52.8GyE/4回/1週法による治療で、95%の5年局所制御率が得られ、副作用も軽微と報告されている¹²⁾¹³⁾。また、腫瘍のサイズによる治療成績の差がみられず、5cmを超える大きな腫瘍でも良好な局所制御が得られるのも特徴である。単発で肝機能良好な症例に限れば、手術成績と遜色ない生存率が得られることが報告されている。現在は、更なる短期照射として45GyE/2回/2日間での治療が行われている¹³⁾。図4に実際の治療例を示す。このような大きな腫瘍でも制御できるのが重粒子線治療の強みである。

4) 前立腺癌

近年増加著しいがんの1つであり、既に1000例を超える症例に対して重粒子線治療が行われている。低リスク群では重粒子線単独、中リスク群では短期ホルモン療法（6ヵ月程度）との併用、高リスク群では長期ホルモン療法（2年以上）との併用で治療が行われることが多い。以前は63.0GyE/20回/5週法で行われていたが、現在は57.6GyE/16回/4週法へ分割回数および治療期間が短縮されている。通常35~40回/7~8週間を要するX線のIMRTや陽子線治療に比較して短期間での治療が可能である。治療成績も高リスク群が半数以上を占める症例を対象にして5年生存率95%、生化学的非再発率91%と極めて良好な結果が得られている。57.6GyE/16回/4週法におけるグレード2（内科的治療が必要なレベル）以上の有害反応も直腸で0.9%、下部尿路（膀胱・尿道）で2.6%と、X線の3D-CRTやIMRT、更には陽子線治療と比較して低頻度となっている^{14)~16)}。近年、52.6GyE/12回/3週と更に治療期間を短縮した治療法も開発されている。

5) 骨・軟部腫瘍

骨軟部腫瘍の多くが放射線抵抗性であり、X線やガンマ線を用いた従来の放射線治療では根治が困難だったものであり、重粒子線治療の役割は非常に大きい。重粒子線治療は16回/4週法で行われることが多いが、52.8GyEから73.6GyEまでの線量増加試験が行われ、有効性・安全性の観点から70.4GyE/16回/4週が推奨線量と考えられている。骨軟部腫瘍全体で5年局所制御率79%、5年生存率61%と良好な治療成績が得られている¹⁷⁾¹⁸⁾。仙骨部の切除不能脊索腫瘍に対しては、中央値で500cm³を超える大きな腫瘍を相手にしているにも関わらず、5年局所制御率89%、5年生存率86%と極めて良好な成績が報告されている¹⁸⁾¹⁹⁾。また最近、駆幹部の切除不能骨肉腫の治療成績が報告されたが、5年局所制御率62%、5年生存率33%、腫瘍体積が500cm³以下に限ると5年の局所制御率、生存率がそれぞれ88%、46%と手術不能例が対象にも関わらず、切除可能な症例を対象とした過去の手術の報告に匹敵する成績が得られている²⁰⁾。骨・軟部腫瘍は、従来は手術以外に根治が見込める治療法がなかった疾患である。重粒子線治療は根治率の高い新たな治療選択肢として提示され得るものであり、切除不能症例では絶対的適応と考えて良い。

6) 直腸癌術後骨盤内再発

直腸癌に対する初期治療は言うまでもなく手術であるが、術後に骨盤内局所再発が起こることが少なくない。術式の改良や補助療法の発達により再発率は低下しているものの、依然として5-20%程度に見られるのが現状である。再手術困難例では、これまでX線治療が主に行われてきたが、放射線抵抗性を示し

その治療成績は残念ながら極めて不良であった。2001年より主に手術不能例を対象に重粒子線治療の臨床試験が開始され、73.6GyE/16回/4週法での治療により、許容範囲内の副作用レベルで、5年で95%の局所制御率と42%の生存率が示されている。この成績は再手術可能例に対して手術が施行された過去の手術成績に匹敵するものである²¹⁾²²⁾。

7) その他

その他にも、重粒子線治療で優れた治療成績が得られているものは数多い。本邦では比較的稀であるが、脈絡膜悪性黒色腫に対する極めて高い局所制御効果と眼球温存率は、本疾患に対する重粒子線治療の役割を確固たるものにしている。消化器癌では、最も予後の悪いがんの1つである膵臓癌に対して重粒子線治療の臨床試験が開始され、切除可能例では術前治療、切除困難例では根治治療として、優れた局所制御と長期生存が期待できる新たな治療法として役割が明らかになりつつある²³⁾。また、食道癌治療においても、肺や心臓への毒性軽減という観点から線量集中性に優れた粒子線治療の利点が生かされる領域である。現在、表在癌に対する根治照射、局所進行癌に対する術前照射の臨床試験が行われており有用性が示されつつある²⁴⁾。その他、子宮頸癌^{11)25)~27)}、脳腫瘍¹¹⁾²⁸⁾²⁹⁾などについても臨床試験が継続されている。

6. 重粒子線治療施設の現状と今後の展開

国内で重粒子線治療を実施している施設は、放医研・重粒子医科学センター病院（1994年～）の他、兵庫県立粒子線医療センター（2001年～）、群馬大学重粒子医学研究センター（2010年～）の計3施設である。また現在、産学官連携プロジェクトとして九州国際重粒子線がん治療センター（SAGA-HIMAT）が佐賀県鳥栖市に建設中であり、2013年の治療開始が予定されている。更に、神奈川県立がんセンターにも重粒子線治療施設が建設されることが既に決定しており、数年後には国内計5カ所で重粒子線治療が受けられる体制となる（図5）。海外の既存施設としては、ドイツ（ダルムシュタット、ハイデルベルグ）、中国（蘭州）の3施設であるが、ドイツ（マールブルグ、キール）、イタリア（パヴィア）、フランス（リヨン）、オーストリア（ウィーナーノイシュタット）、中国（上海）、中国（蘭州：新規施設）、韓国（釜山）、アメリカ（ロチェスター）など、少なくとも9カ所で建設中あるいは計画中であり、世界的にも拡がりを見せている。

重粒子線治療装置の小型化・低コスト化や新しい照射技術の開発も着実に進んでいる。近年開設した群馬大学の施設をはじめ、現在建設中の佐賀、計画中の神奈川の施設は、放医研で蓄積されたノウハウをもとに設計・開発された普及型の小型重粒子線治療装置であり、従来の装置と同等以上の性能を保ちながら、加速器を始め約1/2の小型化と、約1/3の低コスト化が実現されている。新しい照射技術としては、炭素線イオン線ビームを細いビームのまま一筆書きでなぞるように照射する「スキャニング照射技術」が開発された。この照射法では、ビーム利用効率が良く、重粒子線が本来持つ線量分布特性を損なわずに照射でき、線量集中性が更に向上的に向上するだけでなく、細かな線量分布の最適化も可能となり、複雑な形をした腫瘍や危険臓器が近接する場合に威力を發揮する。

重粒子線治療の唯一の欠点としては、水平、垂直などの固定方向ビーム治療であり、既にX線治療や陽子線治療では標準となっている回転ガントリーの装備がないことである。その為、それ以外の方向からの照射が必要な場合には患者固定体位を工夫したり、ゆり籠寝台で患者を回転させたりと症例に応じて工夫が必要である。その点を改善する為、放医研では次世代治療システムとして超電導小型回転ガントリー治療装置の建設が今まさに始まろうとしている。

まとめ

重粒子線治療の特徴、がん治療の有用性、治療成績、新しい取り組みなどについて概説した。現在のがん医療においては、ただ治癒を目指すのではなく、治療中および治療後の生活の質を如何に維持して治すかということが求められている。そのような観点から、副作用が少なく、短期間で高い根治性が得られる

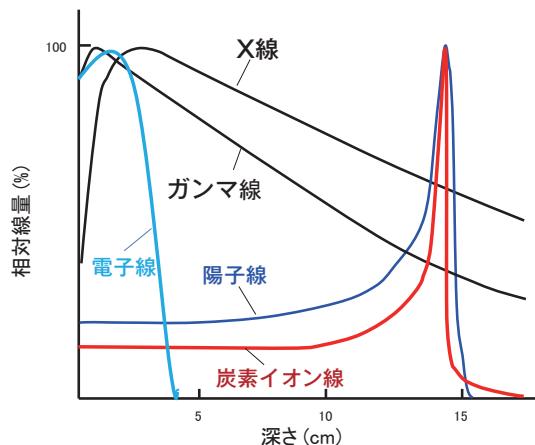


図1 各種放射線の深部線量分布

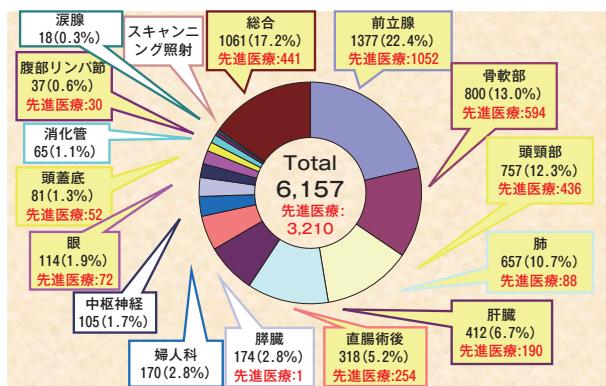


図3 放射線医学総合研究所・重粒子医学センター病院における重粒子線治療の対象疾患別症例数と割合(1994年6月～2011年7月まで)

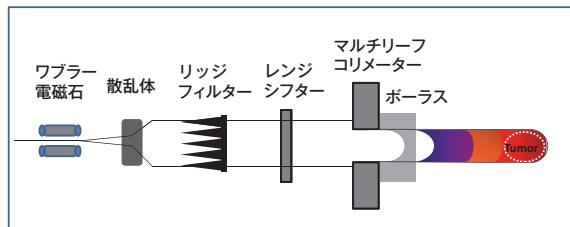


図2 ワブラー法（散乱体法）による重粒子線治療の照射野形成

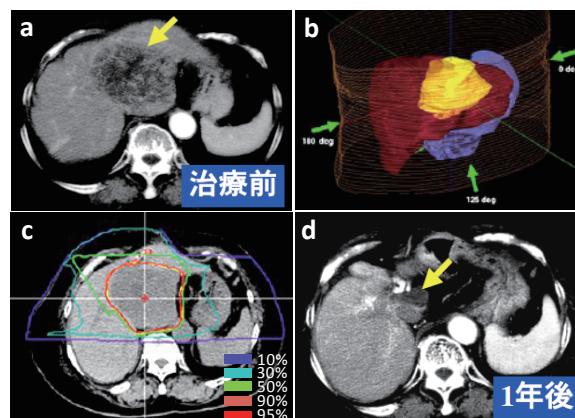


図4 重粒子線治療が施行された肝細胞癌症例（尾状葉、径8.5cm）

a : 治療前 CT, b : 照射方向 (3 門照射), c : 線量分布図, d : 治療 1 年後の CT
治療後 6 年以上経過し無病生存中



図5 国内の重粒子線施設

重粒子線治療への期待は益々高まっている。現在、重粒子線治療は先進治療の枠組みで行われており、まだ、保険収載はされていないが、X線・ガンマ線では治療困難であった骨軟部腫瘍などを中心に公的保険への適応が既に検討されはじめている。いずれにしても、治療適応の患者が時間的・距離的・経済的困難さのために重粒子線治療が断念されることのないような体制づくりが必要である。重粒子線治療の技術および臨床的エビデンスの多くが放医研を中心とした日本発のものであり、医療分野に限らず現在では数少ない、まさしく「世界に誇れる日本の技術」である。我が国における重粒子線治療の技術開発および臨床研究がこれまで以上に活性化し、今後も世界をリードする存在であり続けることが望まれる。

参考文献

- 1) Kanai T, Endo M, Minohara S, Miyahara N, Koyama-ito H, Tomura H, Matsufuji N, Futami Y, Fukumura A, Hiraoka T, Furusawa Y, Ando K, Suzuki M, Soga F and Kawachi K. Biophysical characteristics of HIMAC clinical irradiation system for heavy-ion radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 44 : 201-210, 1999.
- 2) Ando K, Koike S, Nojima K, Chen YJ, Ohira C, Ando S, Kobayashi N, Ohbuchi T, Shimizu W and Kanai T. Mouse skin reactions following fractionated irradiation with carbon ions. *Int J Radiat Biol* 74 : 129-138, 1998.
- 3) Castro JR : Results of heavy ion radiotherapy. *Radiat Environ Biophys* 34 : 45-48, 1995.
- 4) Mizoe JE, Tsujii H, Kamada T, Matsuoka Y, Tsuji H, Osaka Y, Hasegawa A, Yamamoto N, Ebihara S and Konno A ; Organizing Committee for the Working Group for Head-And-Neck Cancer. Dose escalation study of carbon ion radiotherapy for locally advanced head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 60 : 358-364, 2004.
- 5) Hasegawa A, Koto M, Takagi R, Morikawa T, Kamada T and Tsujii H. Skull base and head-and-neck tumors. Proceedings of 10th Heavy ion charged particle therapy symposium : International symposium on heavy ion radiotherapy and advanced technology. 85-89, 2011.
- 6) Yanagi T, Mizoe JE, Hasegawa A, Takagi R, Bessho H, Onda T, Kamada T, Okamoto Y and Tuji H. Mucosal malignant melanoma of the head and neck treated by carbon ion radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 74 : 15-20, 2009.
- 7) Jingu K, Tsujii H, Mizoe JE, Hasegawa A, Bessho H, Takagi R, Morikawa T, Tonogi M, Tsuji H, Kamada T, Yamada S and Organizing Committee for the Working Group for Head-and-neck Cancer. Carbon ion radiation therapy improves the prognosis of unresectable adult bone and soft-tissue sarcoma of the head and neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011 Jul 9. [Epub ahead of print]
- 8) Mizoe JE, Hasegawa A, Takagi R, Bessho H, Onda T and Tsujii H. Carbon ion radiotherapy for skull base chordoma. *Skull base* 19 : 219-224, 2009.
- 9) Miyamoto T, Baba M, Sugane T, Nakajima M, Yashiro T, Kagei K, Hirasawa N, Sugawara T, Yamamoto N, Koto M, Ezawa H, Kadono K, Tsujii H, Mizoe JE, Yoshikawa K, Kandatsu S, Fujisawa T ; Working Group for Lung Cancer. Carbon ion radiotherapy for stage I non-small cell lung cancer using a regimen of four fractions during 1 week. *J Thorac Oncol* 2 : 916-926, 2007.
- 10) Miyamoto T, Baba M, Yamamoto N, Koto M, Sugawara T, Yashiro T, Kadono K, Ezawa H, Tsujii H, Mizoe JE, Yoshikawa K, Kandatsu S, Fujisawa T ; Working Group for Lung Cancer. Curative treatment of Stage I non-small-cell lung cancer with carbon ion beams using a hypofractionated regimen. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 67 : 750-758, 2007.
- 11) Okada T, Kamada T, Tsuji H, Mizoe JE, Baba M, Kato S, Yamada S, Sugahara S, Yasuda S, Yamamoto N, Imai R, Hasegawa A, Imada H, Kiyohara H, Jingu K, Shinoto M and Tsujii H. Carbon ion radiotherapy : clinical experiences at National Institute of Radiological Science (NIRS). *J Radiat Res* 51 : 355-364, 2010.
- 12) Kato H, Tsujii H, Miyamoto T, Mizoe JE, Kamada T, Tsuji H, Yamada S, Kandatsu S, Yoshikawa K, Obata T, Ezawa H, Morita S, Tomizawa M, Morimoto N, Fujita J, Ohto M ; Liver Cancer Working Group. Results of the first prospective study of carbon ion radiotherapy for hepatocellular carcinoma with liver cirrhosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 59 : 1468-1476, 2004.
- 13) Yasuda S, Imada H, Yamada S, Shinoto M, Ohnishi K, Kamada T and Tsujii H. Carbon ion radiotherapy for the treatment of hepatocellular carcinoma. Proceedings of 10th Heavy ion charged particle therapy symposium : International symposium on heavy ion radiotherapy and advanced technology. 91-96, 2011.
- 14) Ishikawa H, Tsujii H, Kamada T, Hirasawa N, Yanagi T, Mizoe JE, Akakura K, Suzuki H, Shimazaki J, Nakano T and Tsujii H. Adverse effects of androgen deprivation therapy on persistent genitourinary complications

- after carbon ion radiotherapy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 72 : 78-84, 2008.
- 15) Tsuji H, Yanagi T, Ishikawa H, Kamada T, Mizoe JE, Kanai T, Morita S, Tsujii H ; Working Group for Genitourinary Tumors. Hypofractionated radiotherapy with carbon ion beams for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 63 : 1153-1160, 2005.
- 16) Tsuji H, Okada T, Kamada T and Tsujii H. Prostate Cancer. Proceedings of 10th Heavy ion charged particle therapy symposium : International symposium on heavy ion radiotherapy and advanced technology. 31-36, 2011.
- 17) Kamada T, Tsujii H, Tsuji H, Yanagi T, Mizoe JE, Miyamoto T, Kato H, Yamada S, Morita S, Yoshikawa K, Kandatsu S, Tateishi A ; Working Group for the Bone and Soft Tissue Sarcomas. Efficacy and safety of carbon ion radiotherapy in bone and soft tissue sarcomas. *J Clin Oncol* 20 : 4466-4471, 2002.
- 18) 菅原信二, 今井礼子, 辻比呂志, 鈴木志恒, 岡田徹, 鎌田正. 特別報告 重粒子線がん治療の進歩: 5000例の治療成績「骨・軟部腫瘍に対する重粒子線治療」. *INNERVISION* 25 : 14-15, 2010.
- 19) Imai R, Kamada T, Tsuji H, Sugawara S, Serizawa I, Tsujii H, Tatezaki S ; Working Group for Bone and Soft Tissue Sarcomas. Effect of carbon ion radiotherapy for sacral chordoma: results of Phase I-II and Phase II clinical trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 77 : 1470-1476, 2010.
- 20) Matsunobu A, Imai R, Kamada T, Imaizumi T, Tsuji H, Tsujii H, Shioyama Y, Honda H, Tatezaki S ; Working Group for Bone and Soft Tissue Sarcomas. Impact of carbon ion radiotherapy for unresectable osteosarcoma of the trunk. *Cancer* (in press).
- 21) 山田滋, 篠藤誠, 安田茂雄, 今田浩史, 鎌田正, 辻井博彦. 特別報告 重粒子線がん治療の進歩: 5000例の治療成績「直腸がん術後再発に対する重粒子線治療」. *INNERVISION* 25 : 10-11, 2010.
- 22) Yamada S, Shinoto M, Yasuda S, Imada K, Kamada T and Tsujii H. Carbon ion radiotherapy for patients with locally recurrent rectal cancer. Proceedings of 10th Heavy ion charged particle therapy symposium : International symposium on heavy ion radiotherapy and advanced technology. 26-30, 2011.
- 23) Shinoto M, Yamada S, Yasuda S, Imada H, Kamada T and Tsujii H. Carbon ion radiotherapy for pancreatic cancer. Proceedings of 10th Heavy ion charged particle therapy symposium : International symposium on heavy ion radiotherapy and advanced technology. 100-104, 2011.
- 24) Akutsu Y, Yasuda S, Nagata M, Izumi Y, Okazumi S, Shimada H, Nakatani Y, Tsujii H, Kamada T, Yamada S and Matsubara H. A phase I/II clinical trial of preoperative short-course carbon-ion radiotherapy for patients with squamous cell carcinoma of the esophagus. *J Surg Oncol* 2011 Oct 19. doi : 10.1002/jso.22127. [Epub ahead of print].
- 25) Kato S. Carbon ion radiotherapy for locally advanced cervical cancer. Proceedings of 10th Heavy ion charged particle therapy symposium : International symposium on heavy ion radiotherapy and advanced technology : 97-99, 2011.
- 26) Nakano T, Suzuki M, Abe A, Suzuki Y, Morita S, Mizoe J, Sato S, Miyamoto T, Kamada T, Kato H and Tsujii H. The phase I/II clinical study of carbon ion therapy for cancer of the uterine cervix. *Cancer J Sci Am*. 5 : 362-369, 1999.
- 27) Kato S, Ohno T, Tsujii H, Nakano T, Mizoe JE, Kamada T, Miyamoto T, Tsuji H, Kato H, Yamada S, Kandatsu S, Yoshikawa K, Ezawa H, Suzuki M ; Working Group of the Gynecological Tumor. Dose escalation study of carbon ion radiotherapy for locally advanced carcinoma of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 65 : 388-397, 2006.
- 28) Mizoe JE, Tsujii H, Hasegawa A, Yanagi T, Takagi R, Kamada T, Tsuji H, Takakura K ; Organizing Committee of the Central Nervous System Tumor Working Group. Phase I/II clinical trial of carbon ion radiotherapy for malignant gliomas : combined X-ray radiotherapy, chemotherapy, and carbon ion radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 69 : 390-396, 2007.
- 29) Hasegawa A, Mizoe JE, Tsujii H, Kamada T, Jingu K, Iwadate Y, Nakazato Y, Matsutani M, Takakura K ; Organizing Committee of the Central Nervous System Tumor Working Group. Experience with Carbon Ion Radiotherapy for WHO Grade 2 Diffuse Astrocytomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011 Nov 19. [Epub ahead of print].

(参考文献のうち、数字がゴシック体で表示されているものについては、著者により重要なものと指定された分です。)

プロフィール

塩山 善之（しおやま よしゆき）

九州大学教授（大学院医学研究院 重粒子線がん治療学講座）。医博。

◆略歴：1965年熊本県に生まれる。1990年九州大学医学部卒業。1997年九州大学大学院医学系研究科博士課程単位取得後退学。2000年筑波大学臨床医学系助手、同講師。2006年テキサス大学MDアンダーソンがんセンター客員研究員。2008年九州大学大学院医学研究院講師を経て、2010年より現職。放射線医学総合研究所客員研究員、重粒子線がん治療臨床研究班員・重粒子線治療ネットワーク会議委員。

◆研究テーマと抱負：高精度X線がん治療、粒子線がん治療。これら先端的な放射線治療に関する研究・教育を通じて体に優しく根治性の高いがん治療の確立を目指しています。

◆趣味：テニス、読書（警察小説）