

令和 3 年 6 月 17 日現在

機関番号：12301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16H05388

研究課題名(和文) がん重粒子線治療の高度化と治療個別化の為の基礎的・臨床的研究

研究課題名(英文) Basic and clinical research for advanced cancer heavy ion radiotherapy and individualized treatment

研究代表者

中野 隆史 (Nakano, Takashi)

群馬大学・その他部局等・特別教授

研究者番号：20211427

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,600,000円

研究成果の概要(和文)：臨床・基礎の両面から重粒子線治療の個別最適化と発展を目指した研究を行った。臨床的研究では局所進行悪性骨及び軟部組織腫瘍に対する重粒子線治療の重要なリスク臓器での皮膚に与える影響を解析した。治療後の急性皮膚反応の重症度と皮膚線量パラメーターとの相関関係を評価し、皮膚炎グレードと最大線量(Dmax)、線源標的腫瘍間距離(STD)及び40Gy(RBE)が照射された面積(S40)が急性期皮膚反応の予測因子であることを明らかにした。基礎的研究では、抗腫瘍免疫反応の中心的役割を担う分子PD-L1の発現がDNA二重鎖切断により誘導される分子機構を初めて解明しNature Communicationに発表した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

皮膚有害事象に関する臨床的研究の成果は、重粒子線治療の高精度化、最適化ならびに個別化のための重要な基盤的情報になると考えられる。PD-L1に関する基礎的研究の成果は、放射線治療や化学療法といったDNA損傷を誘発することで抗腫瘍効果を得るがん治療法とPD-1/PD-L1阻害治療の併用による増感効果の可能性を示唆し、さらに、併用治療が推奨されるべき患者を抽出するための先行指標研究にも貢献できると考える。

研究成果の概要(英文)：We have conducted both clinical and basic research for the optimization and further development of heavy ion radiotherapy. Specifically, in the clinical study, we analyzed the adverse effect on the skin in the patients with locally advanced malignant bone and soft tissue tumors treated with heavy ion radiotherapy. We evaluated the correlation between the severity of acute skin reactions after heavy particle therapy and skin dose parameters, and found that dermatitis grade and maximum dose (Dmax), source-target distance (STD), and area irradiated with 40 Gy (RBE) (S40) were predictors of acute skin reactions. In basic research, we have elucidated for the first time in the world the molecular mechanism by which the expression of PD-L1, a molecule that plays a central role in the anti-tumor immune response, is induced by DNA double-strand breaks and published it in Nature Communication.

研究分野：放射線科

キーワード：重粒子線 放射線治療 放射線生物学 粒子線治療 放射線治療学

### 1. 研究開始当初の背景

がん治療においては、難治がんの克服と同時に、早期の社会復帰などの QOL(Quality Of Life)を重視した治療が重要であり、低侵襲かつ強力ながん治療法の確立が喫緊の課題となっている。重粒子線がん治療法は強力ながん制御能に加えて、治療後の QOL が高く、現在最も優れた低侵襲がん治療法の一つであり、国際的にも我が国が世界をリードできる数少ない革新的ながん治療法である。政府は、「第 3 次対がん 10 年総合戦略」のなかで、重粒子線治療の推進を重要な施策として取り上げ、近年は国内外でも複数の施設が新設されており、急速に普及が進んでいる。群馬大学では、2010 年 3 月から、重粒子線治療を開始し、すでに 1800 名を超えるがん患者に重粒子線治療を提供してきた。高価な重粒子線治療法が担うべき使命として、最適治療法の開発、および、難治性がん疾患への治療適応拡大が挙げられる。そのためには、重粒子線治療の主要な生物効果メカニズムの解明に基づいた腫瘍細胞障害モデルの確立が不可欠である。我々は、すでに、基礎研究では子宮頸がん症例を用いて、重粒子線が放射線抵抗性である低酸素状態の癌細胞にも効果が高いこと、免疫反応を誘導すること、肺がんなど多くの癌の遊走能が亢進すること、抗がん剤との増感効果、バイスタンダー効果を有すること、放射線抵抗性の細胞に対する、新たな障害メカニズムに基づく放射線増感の必然性を見いだした。そこで、重粒子線の生物効果のメカニズムを統合的に解明するとともに、重粒子線治療に応用可能な、トランスレーショナル研究を積極的に推進し並行して、どのようながんあるいはがん以外の疾患が真に重粒子線治療の適応となるか、またどのような組み合わせが最も効果的な集学的重粒子線治療法となるかを臨床研究で科学的に検証し、治療対象ならびに重粒子線併用型がん治療戦略を明らかにすることが求められている。

### 2. 研究の目的

重粒子線治療は国内外で複数の施設が新設され、急速に普及が進んでいる。しかし、これまでは重粒子線による単独治療法が主体であり、この高価な治療法の特徴を最大限に有効利用し、治療効果を極限まで上げる治療法を開発し、国民に還元しなければならない。この目的で抗がん剤、分子標的薬、抗腫瘍免疫療法等との併用による最も効果的な集学的重粒子線治療法の開発が必要である。そこで、重粒子線治療の高精度治療法の確立と最適化と個別化、層別化のための研究を行い、どのようながんあるいはがん以外の疾患が真に重粒子線治療の適応となるか、またどのような組み合わせが最も効果的な集学的重粒子線治療法となるかを臨床研究で科学的に検証し、治療対象を明らかにする。

### 3. 研究の方法

本研究は重粒子線治療の革新的展開のためのトランスレーショナル研究を以下の 3 サブ課題に分けて展開し、重粒子線に特徴的な生物効果を基礎研究から解明し、さらに臨床データの解析から科学的に検証し、どのような腫瘍が真に重粒子線治療の適応となるかを明らかにするとともに、最適な治療方法を開拓する基礎的臨床的研究を行う。

#### i) 重粒子線の生物効果に関する研究

炭素イオンは高 LET 放射線としての強い生物効果を持ち低 LET である慣用 X 線や γ 線、陽子線による DNA 損傷に比べ、高率に DNA 二重鎖切断を生成するため、細胞死を高率に起こすと説明されている。しかし、臨床的に通常の X 線に対してはきわめて放射線抵抗性の腫瘍組織である悪性黒色腫や骨肉腫などが通常の放射線感受性である扁平上皮癌と炭素イオン線に対しては同程度の放射線感受性を示すメカニズムや、高 LET 放射線の生物効果の特徴である「酸素効果比(OER)が低い」、「P53 の変異細胞や BCL2 の過剰発現細胞に対しても高い殺細胞効果を示す」などを十分説明できるメカニズムは明らかでない。そこで、放射線反応の初期課程、DNA 損傷とその認識ならびに修復過程の特徴を解明し、低 LET 線での反応と比較することで炭素イオン線の放射線感受性などの特徴と反応下流の諸現象との関連性を解明する。

また重粒子線治療時の DNA 修復経路の解析とその分子メカニズムの研究として、研究分担者である柴田淳史助教は、非相同末端結合(NHEJ)と相同組換え(HR)の二つの二重鎖切断(DSB)修復経路の違いを明らかにしてきた(Molecular Cell, 2011)。また低 LET 放射線と比較し、重粒子線では HR が優先して働くこと発見し報告している(EMBO J, 2011)。また柴田研究室では NHEJ と HR を蛍光顕微鏡により可視化する方法を開発しつつある。

ii) 重粒子線治療の最適な併用療法・効果の解析: 本研究では、免疫療法、抗がん剤治療など重粒子線治療と併用する治療方法を放射線生物学的なアプローチにより、種々の腫瘍や周囲の正常組織などの生物学的な特性に応じて最適な治療方法を開発研究する。抗 PD1 抗体による免疫療法と重粒子線治療の併用治療の基礎研究と個別化のための先行指標の確立、5-アミノレブリン酸による放射線抵抗性細胞に対する重粒子線治療効果への増感、重粒子線と抗がん剤との併用による相乗効果、アポトーシスの誘導能について研究を行う。

iii) 脳腫瘍ならびに脳正常組織に対する重粒子線による照射効果に関する研究: 本研究では, 脳腫瘍細胞において遊走能を阻止する薬剤を開発し、重粒子線と併用による遊走能阻止 効果を解析する。脳神経細胞、グリア細胞のみの培養系を用いて、炭素イオン線・X 線照射時の反応 を解析し、脳正常組織・神経細胞, 血管内皮細胞、脳腫瘍細胞における炭素イオン線の X 線に対する RBE(生物学的効果比)の解析を介して至適な線量・分割回数などの検討をおこなう。

#### 4 . 研究成果

臨床、基礎の両面から重粒子線治療の個別最適化とさらなる発展を目指した研究を行った。具体的には、臨床的研究においては、局所進行悪性骨および軟部組織腫瘍に対する重粒子線治療における重要なリスク臓器である皮膚に与える影響を解析した。重粒子線治療後の急性皮膚反応の重症度と皮膚線量パラメーターとの相関関係を評価し、皮膚炎グレードと最大線量(Dmax)、線源標的腫瘍間距離(STD)、および40Gy(RBE)が照射された面積(S40)が急性期皮膚反応の予測因子であることを明らかにした。基礎的研究においては、抗腫瘍免疫反応の中心的役割を担う分子PD-L1 の発現が DNA 二重鎖切断により誘導される分子機構を世界で初めて解明し Nature Communication に発表した。上記並びに関連する研究成果を国際的学術集会に12回、査読有英文学術誌61報に発表した。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 19件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Sakai M, Yamaguchi M, Nagao Y, Kawachi N, Kikuchi M, Torikai K, Kamiya T, Takeda S, Watanabe S, Takahashi T, Arakawa K, Nakano T	4. 巻 63(20)
2. 論文標題 In vivo simultaneous imaging with 99mTc and 18F using a Compton camera	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Phys Med Biol	6. 最初と最後の頁 205006
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1088/1361-6560/aae1d1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Okonogi N, Fukahori M, Wakatsuki M, Ohkubo Y, Kato S, Miyasaka Y, Tsuji H, Nakano T, Kamada T	4. 巻 13(1)
2. 論文標題 Dose constraints in the rectum and bladder following carbon-ion radiotherapy for uterus carcinoma: a retrospective pooled analysis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Radiat Oncol	6. 最初と最後の頁 119
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s13014-018-1061-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Onishi M, Okonogi N, Oike T, Yoshimoto Y, Sato H, Suzuki Y, Kamada T, Nakano T	4. 巻 10
2. 論文標題 High linear energy transfer carbon-ion irradiation increases the release of the immune mediator high mobility group box 1 from human cancer cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Radiat Res	6. 最初と最後の頁 1093
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/jrr/rry049	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Sato H, Niimi A, Yasuhara T, Permata TBM, Hagiwara Y, Isono M, Nuryadi E, Sekine R, Oike T, Kakoti S, Yoshimoto Y, Held KD, Suzuki Y, Kono K, Miyagawa K, Nakano T, Shibata A	4. 巻 8(1)
2. 論文標題 DNA double-strand break repair pathway regulates PD-L1 expression in cancer cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nat Commun	6. 最初と最後の頁 1751
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41467-017-01883-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Takakusagi Y, Saitoh JI, Kiyohara H, Oike T, Noda SE, Ohno T, Nakano T	4. 巻 12(1)
2. 論文標題 Predictive factors of acute skin reactions to carbon ion radiotherapy for the treatment of malignant bone and soft tissue tumors	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Radiat Oncol	6. 最初と最後の頁 185
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13014-017-0927-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kobayashi D, Shibata A, Oike T, Nakano T	4. 巻 23(128)
2. 論文標題 One-step Protocol for Evaluation of the Mode of Radiation-induced Clonogenic Cell Death by Fluorescence Microscopy	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Vis Exp	6. 最初と最後の頁 56338
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3791/56338	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shiba S, Abe T, Shibuya K, Katoh H, Koyama Y, Shimada H, Kakizaki S, Shirabe K, Kuwano H, Ohno T, Nakano T	4. 巻 17(1)
2. 論文標題 Carbon ion radiotherapy for 80 years or older patients with hepatocellular carcinoma	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 BMC Cancer	6. 最初と最後の頁 721
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12885-017-3724-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Jun-ichi Saitoh, Katsuyukii Shirai, Atsushi Musha, Tatsuji Mizukami, Takanori Abe and Takashi Nakano	4. 巻 3(2)
2. 論文標題 A Case of Thyroid Anaplastic Carcinoma Presenting Marked Neutrophilia and Eosinophilia due to Co-Production of GM-CSF, M-CSF and IL-6	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Int J Radiol Radiat Ther	6. 最初と最後の頁 55
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15406/ijrrt	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hayashi K, Yamamoto N, Shirai T, Takeuchi A, Kimura H, Miwa S, Higuchi T, Abe, K, Taniguchi Y, Aiba H, Kiyohara H, Imai R, Ikeda H, Tsuchiya H	4. 巻 2
2. 論文標題 Sequential histological findings and clinical response after carbon ion radiotherapy for unresectable sarcoma	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Clinical and Translational Radiation Oncology	6. 最初と最後の頁 41-45
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ctro.2017.01.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kobayashi D, Oike T, Shibata A, Niimi A, Kubota Y, Sakai M, Amornwhichet N, Yoshimoto Y, Hagiwara Y, Kimura Y, Hirota Y, Sato H, Isono M, Yoshida Y, Kohno T, Ohno T, Nakano T	4. 巻 7
2. 論文標題 Mitotic catastrophe is a putative mechanism underlying the weak correlation between sensitivity to carbon ions and cisplatin	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 40588
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep40588	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Abe T, Shibuya K, Koyama Y, Okamoto M, Kiyohara H, Katoh H, Shimada H, Kuwano H, Ohno T, Nakano T	4. 巻 12(1)
2. 論文標題 Initial Results of Hypofractionated Carbon Ion Radiotherapy for Cholangiocarcinoma.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Anticancer research	6. 最初と最後の頁 2955-2960
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Abe T, Shirai K, Saitoh JI, Ebara T, Shimada H, Tashiro M, Okano N, Ohno T, Nakano T	4. 巻 55(2)
2. 論文標題 Incidence, risk factors, and dose-volume relationship of radiation-induced rib fracture after carbon ion radiotherapy for lung cancer.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 ACTA ONCOLOGICA	6. 最初と最後の頁 163-166
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3109/0284186X.2015.1088169.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Held KD, Kawamura H, Kaminuma T, Paz AE, Yoshida Y, Liu Q, Willers H, Takahashi A	4. 巻 6
2. 論文標題 Effects of Charged Particles on Human Tumor Cells	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Frontiers in Oncology	6. 最初と最後の頁 23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fonc.2016.00023	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Irie D, Saitoh JI, Shirai K, Abe T, Kubota Y, Sakai M, Noda SE, Ohno T, Nakano T	4. 巻 96 (5)
2. 論文標題 Verification of Dose Distribution in Carbon Ion Radiation Therapy for Stage I Lung Cancer.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 International Journal of Radiation Oncology & Biology & Physics	6. 最初と最後の頁 1117-1123
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijrobp.2016.09.002.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kubota Y, Kawamura H, Sakai M, Tsumuraya R, Tashiro M, Yusa K, Kubo N, Sato H, Kawahara M, Katoh H, Kanai T, Ohno T, Nakano T	4. 巻 11(4)
2. 論文標題 Changes in Rectal Dose Due to Alterations in Beam Angles for Setup Uncertainty and Range Uncertainty in Carbon-Ion Radiotherapy for Prostate Cancer.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 PloS one	6. 最初と最後の頁 e0153894
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0153894.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Musha A, Saitoh JI, Shirai K, Yokoo S, Ohno T, Nakano T	4. 巻 10(1)
2. 論文標題 Oral mucosal melanoma treated with carbon ion radiotherapy: a case report	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Journal of Medical Case Reports	6. 最初と最後の頁 284
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13256-016-1071-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Niimi A, Yamauchi M, Limsirichaikul S, Sekine R, Oike T, Sato H, Suzuki K, Held KD, Nakano T, Shibata A.	4. 巻 55(8)
2. 論文標題 Identification of DNA double strand breaks at chromosome boundaries along the track of particle irradiation	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Genes Chromosomes and Cancer	6. 最初と最後の頁 650-60
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/gcc.22367	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Oike T, Niimi A, Okonogi N, Murata K, Matsumura A, Noda SE, Kobayashi D, Iwanaga M, Tsuchida K, Kanai T, Ohno T, Shibata A, Nakano T	4. 巻 6
2. 論文標題 Visualization of complex DNA double-strand breaks in a tumor treated with carbon ion radiotherapy	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 22275
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep22275.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shiba S, Wakatsuki M, Kato S, Ohno T, Okonogi N, Karasawa K, Kiyohara H, Tsujii H, Nakano T, Kamada T, Shozu M; The Working Group of the Gynecological Tumor.	4. 巻 57(6)
2. 論文標題 Carbon-ion radiotherapy for locally advanced cervical cancer with bladder invasion	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Journal of Radiation Research	6. 最初と最後の頁 684-690
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jrr/rrw070	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計21件（うち招待講演 7件／うち国際学会 5件）

1. 発表者名 中野隆史
2. 発表標題 子宮がんの小線源治療に導かれて
3. 学会等名 第20回小線源治療部会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中野隆史
2. 発表標題 Radiotherapy Collaboration Research in Asia
3. 学会等名 The 3rd Annual meeting of Federation of Asian Organization of Radiation Oncology, Bali, Indonesia (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hiroyuki Katoh, Yoshinori Koyama, Shintaro Shiba, Masahiko Okamoto, Kenichiro Araki, Akira Kakizaki, Tatsuya Ohno, Ken Shirabe, Takashi Nakano
2. 発表標題 Outcomes and Prognostic Factors after Carbon-ion Radiotherapy for Hepatocellular Carcinoma
3. 学会等名 APPLE2018 :The 9th Asia-Pacific Primary Liver Cancer Expert Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小林大二郎、村田和俊、吉本由哉、松井利晃、野田真永、中島温、大野達也、清水庸夫、中野隆史
2. 発表標題 リンパ節転移を有する子宮頸部腺癌に対しCyberknifeによる追加照射が奏効した1例
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第31回学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 河村英将、久保巨輝、佐藤浩央、水上達治、大野達也、松井博、伊藤一人、鈴木和浩、中野隆史
2. 発表標題 膀胱浸潤前立腺癌に対する重粒子線治療の検討
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第31回学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中野隆史
2. 発表標題 放射線治療に魅せられた温故知新
3. 学会等名 放射線治療談話会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中野隆史
2. 発表標題 [特別企画1] がんの重粒子線治療の現状と展望
3. 学会等名 第46回日本IVR学会総会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中野隆史
2. 発表標題 Advance Technologies in Radiation Oncology in Asia Today
3. 学会等名 2017 FNCA Workshop, Philippines（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中野隆史
2. 発表標題 Current status of carbon ion therapy for cancers
3. 学会等名 IAEA Scientific Forum, Vienna, Austria（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中野隆史
2. 発表標題 Education and training activities of JASTRO
3. 学会等名 International Conference on Advances in Radiation Oncology(ICRO2) VIENNA, Austria(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Atsuko Niimi, Nakajima Izumi Nakako, Motohiro Yamauchi, Siripan Limsirichaikul, Takahiro Oike, Hiro Sato, Penny A. Jeggo, Kathryn D. Held, Takashi Nakano and Atsushi Shibata
2. 発表標題 Analysis of cluster DNA double strand break formation using high-resolution microscopy
3. 学会等名 10th Quinquennial Conference: "Responses to DNA damage: from molecule to disease"
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Abe Takanori, Shirai Katsuyuki, Saitoh Jun-ichi, Kawashima Motohiro, Shimada Hirofumi, Ohno Tatsuya, Nakano Takashi
2. 発表標題 Dosimetric analysis on rib fracture after carbon ion radiotherapy for peripheral stage I lung cancer.
3. 学会等名 PTCOG55
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 白井 克幸、齋藤 淳一、阿部 孝憲、小林 大二郎、入江 大介、大野 達也、中野 隆史
2. 発表標題 早期肺癌に対する重粒子線治療成績
3. 学会等名 第25回 日本癌病態治療研究会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 渋谷圭、小山佳成、岡本雅彦、清原浩樹、大野達也、中野隆史
2. 発表標題 胆管癌に対する炭素線治療の初期成績
3. 学会等名 第52回日本肝癌研究研究会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 柴慎太郎、若月優、小此木範之、加藤真吾、唐澤久美子、清原浩樹、大野達也、中野隆史、鎌田正
2. 発表標題 外陰部悪性黒色腫に対する炭素イオン線治療の成績
3. 学会等名 第58回日本婦人科腫瘍学会学術講演会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 佐藤 浩央、新見 敦子、磯野 真由、中野 隆史、柴田 淳史
2. 発表標題 放射線治療時に免疫チェックポイント阻害剤の抗腫瘍効果増強を導くDNA修復機構の解明
3. 学会等名 54回日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 柴慎太郎1,2、若月 優3、小此木範之 2、加藤真吾4、大野達也1、唐澤久美子5、中野隆史1、鎌田 正2
2. 発表標題 婦人科腫瘍における放射線治療後の照射野内リンパ節再発に対する炭素イオン線治療
3. 学会等名 54回日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 河村英将、久保巨輝、佐藤浩央、川原正寛、安達彰子、関根芳岳、小池秀和、松井博、柴田康博、伊藤一人、鈴木和浩、大野達也、中野隆史
2. 発表標題 手術不能原発性尿管癌に対する重粒子線治療の初期経験
3. 学会等名 54回日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Hidemasa Kawamura <sup>1</sup> , Nobuteru Kubo <sup>1</sup> , Hiro Sato <sup>1</sup> , Tatsuji Mizukami <sup>1</sup> , Akiko Adachi <sup>1</sup> , Hiroyuki Kato <sup>1</sup> , Tatsuya Ohno <sup>1</sup> , Hiroshi Matsui <sup>2</sup> , Kazuhiro Suzuki <sup>2</sup> , and Takashi Nakano <sup>1</sup>
2. 発表標題 The impact of duration of androgen deprivation therapy on sexual function for prostate cancer patients receiving carbon ion radiation therapy
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第29回学術大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 柴慎太郎、若月優、加藤真吾、小此木範之、大野達也、中野隆史、鎌田正
2. 発表標題 重粒子線治療における子宮頸癌骨盤内リンパ節転移に対するブースト照射の解析
3. 学会等名 第8回日本放射線外科学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Katsuyuki Shirai, Kyohei Fukata, Akiko Adachi, Jun-ichi Saitoh, Atsushi Musha, Takanori Abe, Daijiro Kobayashi, Yuka Shigeta, Satoshi Yokoo, Kazuaki Chikamatsu, Tatsuya Ohno, Takashi Nakano.
2. 発表標題 Brainstem necrosis of head and neck tumors treated with Carbon-ion radiotherapy
3. 学会等名 第7回国際放射線神経生物学会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Yasuo Yoshioka, Jun Itami, Masahiko Oguchi, Takashi Nakano	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 304
3. 書名 Brachytherapy: Techniques and Evidences	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	白井 克幸 (Shirai Katsuyuki)  (10400748)	自治医科大学・医学部・教授  (32202)	
研究分担者	岡本 雅彦 (Masahiko Okamoto)  (10451725)	群馬大学・医学部附属病院・講師  (12301)	
研究分担者	田巻 倫明 (Toshiaki Tamaki)  (20400749)	福島県立医科大学・医学部・准教授  (21601)	
研究分担者	柴田 淳史 (Atsushi Shibata)  (30707633)	群馬大学・未来先端研究機構・准教授  (12301)	
研究分担者	若月 優 (Masaru Wakatsuki)  (40399449)	自治医科大学・医学部・教授  (32202)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	鈴木 義行  (Yoshiyuki Suzuki)  (60334116)	福島県立医科大学・医学部・教授    (21601)	
研究分担者	野田 真永  (Shin-ei Noda)  (60396645)	埼玉医科大学・医学部・教授    (32409)	
研究分担者	齋藤 淳一  (Jun-ichi Saitoh)  (70572816)	富山大学・学術研究部医学系・教授    (13201)	
研究分担者	河村 英将  (Hidemasa Kawamura)  (80431716)	群馬大学・大学院医学系研究科・准教授    (12301)	
研究分担者	鳥飼 幸太  (Kouta Torikai)  (90443077)	群馬大学・医学部附属病院・准教授    (12301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関