

令和 4 年 4 月 30 日現在

機関番号：32202

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K10468

研究課題名(和文) 頭頸部癌放射線治療における免疫チェックポイント分子機構の予後への影響

研究課題名(英文) The effect of immune-checkpoint pathway on the prognosis in head and neck cancer treated with radiotherapy

研究代表者

白井 克幸 (Shirai, Katsuyuki)

自治医科大学・医学部・教授

研究者番号：10400748

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：頭頸部癌において放射線治療の役割は大きいものの、進行癌では再発症例も多く、治療方針決定のために予後予測の確立因子が望まれる。近年、腫瘍の進行や治療抵抗性のメカニズムとして免疫チェックポイント分子機構が注目されている。そこで、我々は群馬大学で放射線治療(X線治療および重粒子線治療)を施行した患者検体を用いて、免疫チェックポイント分子機構の蛋白発現と予後への影響について検討した。まず、放射線治療(X線治療および重粒子線治療)を施行した頭頸部腫瘍の臨床成績を解析した。しかし、2017年研究者の施設が移動となり、研究継続が困難となったため、頭頸部癌に対する臨床成績を中心に研究成果の論文報告を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

頭頸部癌において根治的治療は手術療法であるが、発声や嚥下などの頭頸部領域の機能温存を考慮した場合、放射線治療の役割は大きい。放射線治療においてはIMRTや重粒子線治療などの高精度化に伴い、治療成績の改善が認められる。しかし進行癌ではいまだ再発をきたす症例も多く、免疫染色を含めた治療成績予測因子についての探索は重要となる。近年、腫瘍の進行や治療抵抗性のメカニズムとして免疫チェックポイント分子機構が注目されている。頭頸部腫瘍に対する放射線治療の予後予測因子や、臨床成績、有害事象の解析や発表は重要であり、将来的な治療成績の改善の一助となり、ひいては社会貢献に結びつくと考える。

研究成果の概要(英文)：Radiotherapy plays a major role in head and neck cancer. However, there are many cases of recurrence in advanced disease; therefore, prognostic predictors are warranted to determine the treatment strategy. Recently, the molecular mechanism of immune checkpoints has been reported as a possible mechanism of tumor progression and resistance to treatment. In this study, we investigated protein expression of immune checkpoint molecular mechanisms and their prognostic significance in patients treated with radiotherapy (photon and carbon-ion radiotherapy) at Gunma University. First, clinical outcomes of head and neck tumors treated with radiotherapy (x-ray and heavy particle therapy) were analyzed. However, in 2017, I moved from Gunma University to Jichi Medical University, making it difficult to continue the study. Therefore, I reported the research results, focusing on clinical outcomes for head and neck cancer.

研究分野：放射線腫瘍学

キーワード：PD-L1 PD-1 免疫チェックポイント阻害剤 頭頸部腫瘍 扁平上皮癌 食道癌

## 1. 研究開始当初の背景

頭頸部癌において根治的治療は手術療法であるが、発声や嚥下などの頭頸部領域の機能温存を考慮した場合、放射線治療および化学療法の役割は大きい。放射線治療においてはIMRTや重粒子線治療などの高精度化に伴い、治療成績の改善が認められる。しかし進行癌の場合ではいまだ局所再発や治療後の転移は多く、治療方針決定のためにも、治療効果や予後予測の確立が望まれる。

## 2. 研究の目的

近年、さまざまな癌腫において、腫瘍の進行や治療抵抗性のメカニズムとして免疫チェックポイント分子機構が注目されている。そこで、我々は群馬大学で放射線治療(X線治療および重粒子線治療)を施行した患者検体を用いて、免疫チェックポイント分子機構の蛋白発現と予後への影響について、トランスレーショナルリサーチを施行することとした。

## 3. 研究の方法

群馬大学において2000年から2016年までに放射線治療(X線治療および重粒子線治療)を施行した頭頸部腫瘍の臨床成績を解析した。X線治療100例、重粒子線治療100例と、合わせて約200症例のデータを集積した。臨床因子(性別、年齢、病変局在、病理組織型、合併症)や治療成績(全生存率や局所制御率、無病生存率、有害事象発生割合)など算出した。治療前の生検標本をリストアップし検体を集める準備を行った。免疫チェックポイント分子機構(PD-L1, PD-1)の蛋白発現を調べるため、実際の免疫染色の条件の設定などを行った。しかし、2017年研究者の施設が移動となり、同様の継続が困難となったため、上述のごとくこれまで蓄積したデータをもとに、頭頸部癌に対する放射線治療成績について研究成果の論文報告を行った。また、現在の施設(自治医科大学)でも、実行可能な研究に修正して行った。特に食道癌の臨床成績や検体集積に変更して解析を検討した。

## 4. 研究成果

研究施設の移動ならびにコロナの影響もあり、免疫染色を用いた発表や解析は縮小し、変更せざるを得なかった。群馬大学での頭頸部腫瘍の解析で得た臨床成績(治療成績や、有害事象)の解析を主に行い、学会発表や論文作成を行なった。また、自治医大に移動してからは食道癌の臨床成績を解析し、免疫チェックポイント阻害剤の解析を行ない、成果を報告した。

## 筆頭論文

1. **Shirai K**, Suzuki M, Akahane K, Takahashi Y, Kawahara M, Yamada E, Wakatsuki M, Ogawa K, Takahashi S, Minato K, Hamamoto K, Saito K, Oshima M, Konishi T, Nakamura Y, Washino S, and Miyagawa T. Dose-volume histogram-based predictors for hematuria and rectal hemorrhage in patients receiving radiotherapy after radical prostatectomy. *In Vivo*. 2020;34(3):1289-1295.
2. **Shirai K**, Kubota Y, Ohno T, Saitoh JI, Abe T, Mizukami T, Mori Y, Kawamura H, Akahane K, Nakano T. Carbon-ion Radiotherapy for Isolated Lymph Node Metastasis After Surgery or Radiotherapy for Lung Cancer. *Front Oncol*. 2019;9:731.
3. **Shirai K**, Ohno T, Saitoh JI, Okamoto M, Katoh H, Murata K, Kawamura H, Musha A, Abe T, Mizukami T, Akahane K, Nakano T. A Prospective Study of Isolated Recurrent Tumor Re-irradiation With Carbon-Ion Beams. *Front Oncol*. 2019;9:181.
4. **Shirai K**, Fukata K, Adachi A, Saitoh JI, Musha A, Abe T, Kanai T, Kobayashi D, Shigeta Y, Yokoo S, Chikamatsu K, Ohno T, Nakano T. Dose-volume histogram analysis of brainstem necrosis in head and neck tumors treated using carbon-ion radiotherapy. *Radiother Oncol*. 2017;125(1):36-40.
5. **Shirai K**, Saitoh JI, Musha A, Abe T, Kobayashi D, Takahashi T, Tamaki T, Kawamura H, Takayasu Y, Shino M, Toyoda M, Takahashi K, Hirato J, Yokoo S, Chikamatsu K, Ohno T, Nakano T; Working Group on Head and Neck Tumors. Prospective observational study of carbon-ion radiotherapy for non-squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer Sci*. 2017;108(10):2039-2044.
6. **Shirai K**, Koto M, Demizu Y, Suefuji H, Ohno T, Tsuji H, Okimoto T, Shioyama Y, Saitoh J, Nemoto K, Nakano T, Kamada T. Multi-institutional retrospective study of mucoepidermoid carcinoma treated with carbon-ion radiotherapy. *Cancer Sci*. 2017;108(7):1447-1451.
7. **Shirai K**, Kawashima M, Saitoh JI, Abe T, Fukata K, Shigeta Y, Irie D, Shiba S, Okano N, Ohno T, Nakano T. A Clinical outcomes using carbon-ion radiotherapy and dose-volume histogram comparison between carbon-ion radiotherapy and photon therapy for T2b-4N0M0 non-small cell lung cancer-A pilot study. *PLoS One*. 2017;12(4):e0175589.

8. **Shirai K**, Abe T, Saitoh J, Mizukami T, Irie D, Takakusagi Y, Shiba S, Okano N, Ebara T, Ohno T, Nakano T. Maximum standardized uptake value on FDG-PET predicts survival in stage I non-small-cell lung cancer after carbon ion radiotherapy. *Oncology letters*. 2017;13:4420-4426.

#### 共著論文

1. Mizoguchi N, Kano K, Shima S, Tsuchida K, Takakusagi Y, Serizawa I, Akahane K, Kawahara M, Yoshida M, Kitani Y, Hashimoto K, Furukawa M, Kamada T, Katoh H, Yoshida D, **Shirai K**.\*. Comparison of clinical outcomes of definitive and postoperative radiotherapy for adenoid cystic carcinoma of the head and neck: Can definitive radiotherapy be a treatment option? *Cancers (Basel)*. 2021;13(21):5507. \*Corresponding author.
2. Musha A, Kubo N, Kawamura H, Okano N, Sato H, Okada K, Osu N, Yumisaki H, Adachi A, Takayasu Y, Shino M, Nikkuni O, Ida S, **Shirai K**, Saitoh JI, Yokoo S, Chikamatsu K, Ohno T. Carbon-ion Radiotherapy for Inoperable Head and Neck Bone and Soft-tissue Sarcoma: Prospective Observational Study. *Anticancer Res*. 2022;42(3):1439-1446.
3. Musha A, Shimada H, Kubo N, Kawamura H, Okano N, Sato H, Kaminuma T, Okada K, Anakura M, Adachi A, **Shirai K**, Saitoh JI, Yokoo S, Chikamatsu K, Ohno T. Clinical features and dosimetric evaluation of carbon ion radiation-induced osteoradionecrosis of mandible in head and neck tumors. *Radiother Oncol*. 2021;161:205-210.
4. Kubo N, Sakai M, Kawamura H, Oike T, Kubota Y, Anakura M, Adachi A, Sato H, Musha A, Okano N, Kaminuma T, **Shirai K**, Saitoh JI, Yokoo S, Chikamatsu K, Ohno T. Dosimetric Parameters Predicting Tooth Loss after Carbon Ion Radiotherapy for Head and Neck Tumors. *Radiation*, 2021;1,183-193.
5. Musha A, Shimada H, Kubo N, Kawamura H, Okano N, Miyasaka Y, Sato H, **Shirai K**, Saitoh JI, Yokoo S, Chikamatsu K, Ohno T. Evaluation of carbon ion radiation-induced trismus in head and neck tumors using dose-volume histograms. *Cancers*. 2020;8(12):3542-3544.
6. Osu N, Kobayashi D, **Shirai K**, Musha A, Sato H, Hirota Y, Shibata A, Oike T, and Ohno T. Relative Biological Effectiveness of Carbon Ions for Head-and-Neck Squamous Cell Carcinomas According to Human Papillomavirus Status. *Journal of Personalized Medicine*. 2020;10(3):E71.
7. Takayasu Y, Kubo N, Shino M, Nikkuni O, Ida S, Musha A, Takahashi K, Hirato J, **Shirai K**, Saitoh JI, Yokoo S, Chikamatsu K, Ohno T, Nakano T; Working Group on Head and Neck Tumors. Carbon-ion radiotherapy combined with chemotherapy for head and neck mucosal melanoma: Prospective observational study. *Cancer Med*. 2019;8(17):7227-7235.
8. Kubo N, Kubota Y, Oike T, Kawamura H, Sakai M, Imamura A, Komatsu S, Miyasaka Y, Sato H, Musha A, Okano N, **Shirai K**, Saitoh JI, Chikamatsu K, Ohno T. Skin Dose Reduction by Layer-Stacking Irradiation in Carbon Ion Radiotherapy for Parotid Tumors. *Front Oncol*. 2020;10:1396.
9. Kubo N, Kubota Y, Kawamura H, Oike T, Sakai M, Kumazawa T, Miyasaka Y, Okazaki S, Kobayashi D, Sato H, Mizukami T, Musha A, **Shirai K**, Saitoh JI, Yokoo S, Chikamatsu K, Ohno T, Nakano T. Dosimetric parameters predictive of nasolacrimal duct obstruction after carbon-ion radiotherapy for head and neck carcinoma. *Radiother Oncol*. 2019;141:72-77.
10. Musha A, Fukata K, Saitoh JI, **Shirai K**, Abe T, Mizukami T, Kawashima M, Yokoo S, Chikamatsu K, Ohno T, Nakano T. Tongue surface model can predict radiation tongue mucositis due to intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2020;49(1):44-50.
11. Abe T, Ohno T, Koto M, Demizu Y, Suefuji H, Tsuji H, Okimoto T, Shioyama Y, Saitoh JI, **Shirai K**, Nemoto K, Nakano T, Kamada T; Japan Carbon-Ion Radiation Oncology Study Group. A multi-institutional retrospective study of carbon-ion radiotherapy for non-squamous cell malignant tumors of the nasopharynx: Subanalysis of Japan Carbon-Ion Radiation Oncology Study Group study 1402 HN. *Cancer Med*. 2018;7(12):6077-6083.

#### 日本語論文

1. **白井克幸**, 赤羽佳子, 川原正寛, 高橋侑大. 高精度化する放射線治療. 杏林医会誌. 51(2) : 123-126, 2020.

2. **白井克幸**, 大野達也, 齋藤淳一, 武者篤, 阿部孝憲, 赤羽佳子, 小林なお, 小林大二郎, 近松一朗, 横尾聡, 中野隆史. 頭頸部腫瘍に対する重粒子線治療. 頭頸部癌. 45 (1) : 25-29, 2019.
3. **白井克幸**, 赤羽佳子, 武者篤, 高橋侑大. 頭頸部領域に対する強度変調放射線治療 (IMRT). 「口腔癌領域における放射線治療に役立つ知識」臨床画像. 34 (11) : 1303-1308, 2018.
4. 武者篤, 久保亘輝, 岡野奈緒子, 神沼拓也, 河村英将, 佐藤浩央, 高安幸弘, 紫野正人, 新國撰, 井田翔太, **白井克幸**, 齋藤淳一, 小川将, 横尾聡, 近松一朗, 大野達也. 群馬大学における頭頸部非扁平上皮癌に対する重粒子線治療. 頭頸部癌. 2021; 47: 53-58.
5. 頭頸部腺様嚢胞癌に対する放射線治療 溝口信貴, **白井克幸**, 加納希生, 阿武和, 土田圭祐, 高草木陽介, 芹澤慈子, 赤羽佳子, 川原正寛, 鎌田正, 吉田大作, 加藤弘之. 頭頸部癌. 2021; 47: 279-283.
6. 櫻井みずき, 高安幸弘, 紫野正人, 坂倉浩一, **白井克幸**, 齋藤淳一, 大野達也, 中野隆史, 近松一朗. 耳下腺悪性腫瘍における重粒子線治療 手術治療との比較 . 日本耳鼻咽喉科学会会報 . 2018;121:1160-1166.

#### 学会発表

1. **白井克幸**, 赤羽佳子, 川原正寛, 高橋聡, 小川一成, 福田友紀子, 遠藤雅士, 中村道子, 柴山千秋, 若月優, 清崎浩一, 真鍋徳子. 食道癌化学放射線治療後再発に対する局所救済治療の有用性について. 日本放射線腫瘍学会第 33 回学術大会 . 2020 年
2. **白井克幸**, 赤羽佳子, 川原正寛, 若月優, 小川一成, 高橋聡, 濱本耕平, 清崎浩一, 齋藤正昭, 力山敏樹. 食道癌化学放射線治療後再発に対する治療法と予後への影響 第 74 回日本食道学会学術集会 . 2020 年
3. **白井克幸**, 赤羽佳子, 若月優, 小川一成, 高橋聡, 湊恭輔, 田中修, 石岡大輔, 齋藤正昭, 清崎浩一. 食道癌に対する 50.4 Gy を用いた化学放射線治療成績の検討. 第 73 回日本食道学会学術集会. 2019 年 6 月 6 日～7 日.
4. **白井克幸**, 齋藤淳一, 武者篤, 阿部孝憲, 水上達治, 小林大二郎, 高橋健夫, 田巻倫明, 河村英将, 大野達也, 中野隆史. 頭頸部非扁平上皮癌に対する重粒子線治療の安全性および有効性 (GUNMA0901) 第 9 回日本放射線外科学会学術集会. 2018 年 1 月 20 日. 川越.
5. **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. Dose-volume histogram analysis of brainstem necrosis induced by Carbon-ion radiotherapy. The 8th International Society of Radiation Neurobiology Conference. 第 8 回国際放射線神経生物学会大会. 2018 年 2 月 9 日～10 日.
6. **白井克幸**, 赤羽佳子, 若月優, 湊恭輔, 大河内知久, 松崎仁, 鈴木真人, 永井良明, 高橋侑大, 山田恵里佳, 田中修. 食道癌に対する 50.4 Gy を用いた化学放射線治療の有効性及び安全性. 日本放射線腫瘍学会第 31 回学術大会. 2018 年 10 月 11 日～13 日.
7. **Katsuyuki Shirai**, Tatsuya Ohno, Jun-ichi Saitoh, Masahiko Okamoto, Hiroyuki Katoh, Kazutoshi Murata, Hidemasa Kawamura, Atsushi Musha, Tatsuji Mizukami, Takanori Abe, and Takashi Nakano. Re-irradiation using carbon-ion beams for isolated recurrent tumor. Poster Viewing Q&A session. ASTRO 59th meeting, 2018/10/21-10/24. San Antonio, USA.
8. **Katsuyuki Shirai**, Jun-ichi Saitoh, Atsushi Musha, Takanori Abe, Daijiro Kobayashi, Yuka Shigeta, Satoshi Yokoo, Kazuaki Chikamatsu, Tatsuya Ohno, Takashi Nakano. Safety and Efficacy of Carbon-Ion Radiotherapy for Non-Squamous Cell Carcinoma in Head and Neck. 第 76 回日本医学放射線学会総会 . 2017 年 4 月 13 日～16 日.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計20件（うち査読付論文 20件／うち国際共著 20件／うちオープンアクセス 17件）

1. 著者名 Shirai K, Suzuki M, Akahane K, Takahashi Y, Kawahara M, Yamada E, Wakatsuki M, Ogawa K, Takahashi S, Minato K, Hamamoto K, Saito K, Oshima M, Konishi T, Nakamura Y, Washino S, and Miyagawa T.	4. 巻 34
2. 論文標題 Dose-volume histogram-based predictors for hematuria and rectal hemorrhage in patients receiving radiotherapy after radical prostatectomy.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 In Vivo	6. 最初と最後の頁 1289-1295
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/invivo.11904	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 Musha A, Shimada H, Kubo N, Kawamura H, Okano N, Miyasaka Y, Sato H, Shirai K, Saitoh JI, Yokoo S, Chikamatsu K, Ohno T.	4. 巻 8
2. 論文標題 Evaluation of carbon ion radiation-induced trismus in head and neck tumors using dose-volume histograms.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 3542-3544
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers12113116	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 Osu N, Kobayashi D, Shirai K, Musha A, Sato H, Hirota Y, Shibata A, Oike T, and Ohno T.	4. 巻 10
2. 論文標題 Relative Biological Effectiveness of Carbon Ions for Head-and-Neck Squamous Cell Carcinomas According to Human Papillomavirus Status.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Personalized Medicine	6. 最初と最後の頁 E71
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jpm10030071	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 Kubo N, Kubota Y, Oike T, Kawamura H, Sakai M, Imamura A, Komatsu S, Miyasaka Y, Sato H, Musha A, Okano N, Shirai K, Saitoh JI, Chikamatsu K, Ohno T.	4. 巻 10
2. 論文標題 Skin Dose Reduction by Layer-Stacking Irradiation in Carbon Ion Radiotherapy for Parotid Tumors.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Front Oncol	6. 最初と最後の頁 1396
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fonc.2020.01396	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 Akahane K, Shirai K, Wakatsuki M, Ogawa K, Minato K, Hamamoto K, Takahashi S, Suzuki K, Takahashi J, Rikiyama T, Matsumoto K, Mashima H.	4. 巻 8
2. 論文標題 Severe esophageal stenosis in a patient with metastatic colon cancer following palliative radiotherapy, ramucirumab, and chemotherapy.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clin Case Rep	6. 最初と最後の頁 919-922
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ccr3.2751	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 Shirai K, Kubota Y, Ohno T, Saitoh JI, Abe T, Mizukami T, Mori Y, Kawamura H, Akahane K, Nakano T.	4. 巻 9
2. 論文標題 Carbon-ion Radiotherapy for Isolated Lymph Node Metastasis After Surgery or Radiotherapy for Lung Cancer.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Front Oncol.	6. 最初と最後の頁 731
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fonc.2019.00731.	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 Takayasu Y, Kubo N, Shino M, Nikkuni O, Ida S, Musha A, Takahashi K, Hirato J, Shirai K, Saitoh JI, Yokoo S, Chikamatsu K, Ohno T, Nakano T; Working Group on Head and Neck Tumors.	4. 巻 8
2. 論文標題 Carbon-ion radiotherapy combined with chemotherapy for head and neck mucosal melanoma: Prospective observational study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Med.	6. 最初と最後の頁 7227-7235.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.2614.	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 該当する

1. 著者名 Matsui T, Oike T, Shirai K, Ohno T.	4. 巻 11
2. 論文標題 Definitive Radiation Therapy for Merkel Cell Carcinoma Misdiagnosed as a Metastatic Tumor: A Case Report.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cureus.	6. 最初と最後の頁 e5483
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7759/cureus.5483.	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 Saitoh JI, Shirai K, Mizukami T, Abe T, Ebara T, Ohno T, Minato K, Saito R, Yamada M, Nakano T. Hypofractionated carbon-ion radiotherapy for stage I peripheral nonsmall cell lung cancer (GUNMA0701): Prospective phase II study. Cancer Med. 2019;8(15):6644-6650.	4. 巻 8
2. 論文標題 Hypofractionated carbon-ion radiotherapy for stage I peripheral nonsmall cell lung cancer (GUNMA0701): Prospective phase II study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Med.	6. 最初と最後の頁 6644-6650
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.2561.	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 該当する

1. 著者名 Kubo N, Kubota Y, Kawamura H, Oike T, Sakai M, Kumazawa T, Miyasaka Y, Okazaki S, Kobayashi D, Sato H, Mizukami T, Musha A, Shirai K, Saitoh JI, Yokoo S, Chikamatsu K, Ohno T, Nakano T.	4. 巻 141
2. 論文標題 Dosimetric parameters predictive of nasolacrimal duct obstruction after carbon-ion radiotherapy for head and neck carcinoma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Radiother Oncol.	6. 最初と最後の頁 72-77
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.radonc.2019.07.022.	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 該当する

1. 著者名 Shirai K, Ohno T, Saitoh JI, Okamoto M, Katoh H, Murata K, Kawamura H, Musha A, Abe T, Mizukami T, Akahane K, Nakano T.	4. 巻 9
2. 論文標題 Prospective Study of Isolated Recurrent Tumor Re-irradiation With Carbon-Ion Beams.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Front Oncol.	6. 最初と最後の頁 181
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fonc.2019.00181.	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 Shirai K, Fukata K, Adachi A, Saitoh JI, Musha A, Abe T, Kanai T, Kobayashi D, Shigeta Y, Yokoo S, Chikamatsu K, Ohno T, Nakano T. Dose-volume histogram analysis of brainstem necrosis in head and neck tumors treated using carbon-ion radiotherapy. Radiother Oncol. 2017;125(1):36-40.	4. 巻 125
2. 論文標題 Dose-volume histogram analysis of brainstem necrosis in head and neck tumors treated using carbon-ion radiotherapy.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Radiother Oncol.	6. 最初と最後の頁 36-40.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.radonc.2017.08.014.	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 Shirai K, Saitoh JI, Musha A, Abe T, Kobayashi D, Takahashi T, Tamaki T, Kawamura H, Takayasu Y, Shino M, Toyoda M, Takahashi K, Hirato J, Yokoo S, Chikamatsu K, Ohno T, Nakano T; Working Group on Head and Neck Tumors	4. 巻 108
2. 論文標題 Prospective observational study of carbon-ion radiotherapy for non-squamous cell carcinoma of the head and neck.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cancer Sci.	6. 最初と最後の頁 2039-2044
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13325.	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 Shirai K, Koto M, Demizu Y, Suefuji H, Ohno T, Tsuji H, Okimoto T, Shioyama Y, Saitoh J, Nemoto K, Nakano T, Kamada T	4. 巻 108
2. 論文標題 Multi-institutional retrospective study of mucoepidermoid carcinoma treated with carbon-ion radiotherapy.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cancer Sci.	6. 最初と最後の頁 1447-1451.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13270.	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 Shirai K, Kawashima M, Saitoh JI, Abe T, Fukata K, Shigeta Y, Irie D, Shiba S, Okano N, Ohno T, Nakano T	4. 巻 12
2. 論文標題 A Clinical outcomes using carbon-ion radiotherapy and dose-volume histogram comparison between carbon-ion radiotherapy and photon therapy for T2b-4N0M0 non-small cell lung cancer-A pilot study.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLoS One.	6. 最初と最後の頁 e0175589.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0175589. eCollection 2017.	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 Shirai K, Abe T, Saitoh J, Mizukami T, Irie D, Takakusagi Y, Shiba S, Okano N, Ebara T, Ohno T, Nakano T	4. 巻 13
2. 論文標題 Maximum standardized uptake value on FDG-PET predicts survival in stage I non-small-cell lung cancer after carbon ion radiotherapy.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Oncology letters.	6. 最初と最後の頁 4420-4426.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2017.5952.	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 Mizoguchi N, Kano K, Shima S, Tsuchida K, Takakusagi Y, Serizawa I, Akahane K, Kawahara M, Yoshida M, Kitani Y, Hashimoto K, Furukawa M, Kamada T, Katoh H, Yoshida D, Shirai K	4. 巻 13
2. 論文標題 Comparison of clinical outcomes of definitive and postoperative radiotherapy for adenoid cystic carcinoma of the head and neck: Can definitive radiotherapy be a treatment option?	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancers (Basel).	6. 最初と最後の頁 5507
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers13215507.	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 Musha A, Kubo N, Kawamura H, Okano N, Sato H, Okada K, Osu N, Yumisaki H, Adachi A, Takayasu Y, Shino M, Nikkuni O, Ida S, Shirai K, Saitoh JI, Yokoo S, Chikamatsu K, Ohno T	4. 巻 42
2. 論文標題 Carbon-ion Radiotherapy for Inoperable Head and Neck Bone and Soft-tissue Sarcoma: Prospective Observational Study.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Anticancer Res.	6. 最初と最後の頁 1439-1446.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.15614.	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 Musha A, Shimada H, Kubo N, Kawamura H, Okano N, Sato H, Kaminuma T, Okada K, Anakura M, Adachi A, Shirai K, Saitoh JI, Yokoo S, Chikamatsu K, Ohno T	4. 巻 161
2. 論文標題 Clinical features and dosimetric evaluation of carbon ion radiation-induced osteoradionecrosis of mandible in head and neck tumors.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Radiother Oncol.	6. 最初と最後の頁 205-210.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.radonc.2021.06.022.	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 Kubo N, Sakai M, Kawamura H, Oike T, Kubota Y, Anakura M, Adachi A, Sato H, Musha A, Okano N, Kaminuma T, Shirai K, Saitoh JI, Yokoo S, Chikamatsu K, Ohno T	4. 巻 1
2. 論文標題 Dosimetric Parameters Predicting Tooth Loss after Carbon Ion Radiotherapy for Head and Neck Tumors.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Radiation	6. 最初と最後の頁 183-193.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/radiation1030017	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

〔学会発表〕 計10件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 白井克幸、赤羽佳子、川原正寛、高橋聡、小川一成、福田友紀子、遠藤雅士、中村道子、柴山千秋、若月優、清崎浩一、真鍋徳子.
2. 発表標題 食道癌化学放射線治療後再発に対する局所救済治療の有用性について
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第33回学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 白井克幸、赤羽佳子、川原正寛、若月優、小川一成、高橋聡、濱本耕平、清崎浩一、齋藤正昭、力山敏樹.
2. 発表標題 食道癌化学放射線治療後再発に対する治療法と予後への影響
3. 学会等名 第74回日本食道学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 白井克幸
2. 発表標題 近年の重粒子線治療の発展
3. 学会等名 第32回JCRミッドウインターセミナー.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 白井克幸、赤羽佳子、若月優、小川一成、高橋聡、湊恭輔、田中修、石岡大輔、齋藤正昭、清崎浩一
2. 発表標題 食道癌に対する50.4 Gyを用いた化学放射線治療成績の検討
3. 学会等名 第73回日本食道学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 白井克幸、齋藤淳一、武者篤、阿部孝憲、水上達治、小林大二郎、高橋健夫、田巻倫明、河村英将、大野達也、中野隆史
2. 発表標題 頭頸部非扁平上皮癌に対する重粒子線治療の安全性および有効性(GUNMA0901)
3. 学会等名 第9回日本放射線外科学会学術集会
4. 発表年 2018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 Dose-volume histogram analysis of brainstem necrosis induced by Carbon-ion radiotherapy.
3. 学会等名 The 8th International Society of Radiation Neurobiology Conference. (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 白井克幸
2. 発表標題 頭頸部腫瘍に対する重粒子線治療
3. 学会等名 第14回脳頭頸部疾患研究会. (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 白井克幸、赤羽佳子、若月優、湊恭輔、大河内知久、松崎仁、鈴木真人、永井良明、高橋侑大、山田恵里佳、田中修
2. 発表標題 食道癌に対する50.4 Gyを用いた化学放射線治療の有効性および安全性
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 Katsuyuki Shirai, Tatsuya Ohno, Jun-ichi Saitoh, Masahiko Okamoto, Hiroyuki Katoh, Kazutoshi Murata, Hidemasa Kawamura, Atsushi Mushi, Tatsuji Mizukami, Takanori Abe, and Takashi Nakano.
2. 発表標題 Re-irradiation using carbon-ion beams for isolated recurrent tumor.
3. 学会等名 ASTRO 59th meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Katsuyuki Shirai, Jun-ichi Saitoh, Atsushi Mushi, Takanori Abe, Daijiro Kobayashi, Yuka Shigeta, Satoshi Yokoo, Kazuaki Chikamatsu, Tatsuya Ohno, Takashi Nakano
2. 発表標題 Safety and Efficacy of Carbon-Ion Radiotherapy for Non-Squamous Cell Carcinoma in Head and Neck.
3. 学会等名 第 76 回日本医学放射線学会総会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------