

令和 4 年 6 月 15 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2021

課題番号：16K10379

研究課題名(和文) Radiomicsを用いた肝癌に対する”個別化”陽子線治療法の確立

研究課題名(英文) Personalized Proton Beam Therapy for Liver Cancers

研究代表者

加藤 徳雄 (Norio, Katoh)

北海道大学・医学研究院・准教授

研究者番号：80572495

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：画像データ情報から肝癌の放射線抵抗性を治療前に明らかにする方法を開発し、患者毎・腫瘍毎に個別化した陽子線治療法の確立を目指した。肝癌放射線治療成績の解析では、2cm以下の腫瘍に対して一定以上の高線量で治療すれば再発は殆どみられなかった。2cm超の腫瘍における陽子線治療前MRIのADC画像と照射部位再発の関連を解析し、腫瘍ADC値が基準よりも低い場合に再発がやすく、陽子線治療前の効果予測に有用であることが示唆された。陽子線治療の個別化には5cm以下の腫瘍におけるX線治療と陽子線治療の使い分けが必要と考え、選択モデル開発を行い、選択基準に必要な三つ腫瘍因子(サイズ、部位、個数)を見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

陽子線治療前のMRI画像における肝癌のADC値と治療後の再発との関連性についてはこれまで報告されたことはなく、本研究成果が初の報告となる。この結果により、陽子線治療前の画像情報から治療抵抗性の可能性のある腫瘍を事前に見いだすことが可能となり、ADC値の低い腫瘍への線量増加など、患者毎・腫瘍毎に個別化した陽子線治療の確立に寄与できると考える。また、5cm以下の肝癌における放射線治療方法の選択に必要な腫瘍因子が明らかとなったことにより、これまで確立されていなかったX線治療と陽子線治療の使い分けに必要な選択モデルを示すことができた。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to develop a method to identify radioresistance of liver cancers from imaging information before proton beam therapy and to establish personalized proton beam therapy for each patient. Analysis of clinical outcomes of radiotherapy for liver cancer has shown that tumors smaller than 2 cm rarely recur even when treated with high doses. Analysis of the association between ADC images of MRI before proton beam therapy and local recurrence of tumors larger than 2 cm suggests that tumors with low ADC values are more likely to recur and that ADC values are effective in predicting treatment efficacy before proton beam therapy. Considering that the selection of treatment with X-ray or proton beam therapy is necessary for personalized proton beam therapy for tumors smaller than 5 cm, we created a selection model and found three factors related to the tumors (size, location, and number of tumors) that are necessary to consider for the selection criteria.

研究分野：放射線治療学

キーワード：陽子線治療 肝癌 個別化 MRI画像 体幹部定位放射線治療

1. 研究開始当初の背景

手術など局所療法の困難な原発性肝細胞癌(以下、肝癌)に対する治療選択肢に陽子線治療がある。陽子線はブラッグピークと呼ばれる体内の深部で高線量を照射できる性質を持ち、腫瘍に線量を集中させ、腫瘍よりも深部には照射されない。肝癌陽子線治療の局所制御は80%程度と比較的良好であるが、いまだ20%近い改善の余地がある。また、陽子線治療は治療費が高く、他治療に比べて治療成績向上に結び付く症例の選択が重要である。

同じがんでも形態レベルからゲノムレベルまで時間的かつ空間的な不均一性が存在する。この不均一性は患者間だけでなく同一腫瘍内でも明らかとなり、治療抵抗性、転移頻度、ひいては生存率にも関連し、がん治療の障壁とされている。更なる治療成績の向上のためには、患者毎・腫瘍毎・腫瘍内部に“個別化”した陽子線治療法の開発が必要と考える。

画像データのボクセルなどの情報から画像の特徴を解析することで、腫瘍不均一性を非侵襲的に把握できる手法(Radiomics)が提唱されている。肝癌は画像所見で診断確定されることが多く、腫瘍不均一性の解明において画像データ解析の重要性が高いと言える。画像データを解析することで未だ解明されていない肝癌の不均一性と放射線治療に対する抵抗性との関連を明らかにすることができる考えた。

2. 研究の目的

本研究の目的は、CT、MRIなどの画像データから抽出した情報から放射線治療抵抗性を治療前に明らかにする方法を開発し、患者毎・腫瘍毎に最適な線量を決定して投与する個別化した陽子線治療法を確立することである。

3. 研究の方法

(1) 肝癌放射線治療成績の解析

肝癌に対する放射線治療の現状を明らかにするために、北海道大学病院での肝癌放射線治療成績について後方視的に解析した。研究開始当初は陽子線治療の症例や経過観察期間が十分ではなかったため、肝癌に対する放射線治療において根治的な治療方法の一つであるX線体幹部定位放射線治療(SBRT)の解析を行い、次に陽子線治療について解析を行なった。

(2) MRI画像データの解析

MRI拡散強調画像より得られるapparent diffusion coefficient(ADC)値は手術後の再発との関連が報告されており、陽子線治療前のADC画像を用いて再発との関連の解析を行なった。

腫瘍ADC値の評価にはADC画像上で腫瘍輪郭(ROI)設定を行うため、アーチファクト等の影響による観察者による腫瘍輪郭設定のばらつきを評価しておく必要がある。ADC画像上の腫瘍ROI設定における観察者毎のばらつきを評価するために5名の放射線治療専門医が腫瘍輪郭を囲った(図1)。観察者間のADC数値指標(最小値、最大値、平均値、25パーセンタイル値、中央値、75パーセンタイル値)のばらつきを変動係数(CV)、再現性を級内相関係数(ICC2.1)で評価した。

観察者間再現性が優良であったADC数値指標を用いて、陽子線治療後の局所再発との関連の解析を行なった。各病変の輪郭におけるこれら4つの指標値の観察者5名の平均値と陽子線治療後の局所再発の関係についてROC解析を行いcut off値を決定した。cut off値で2群に分けて2年局所制御率を比較した。

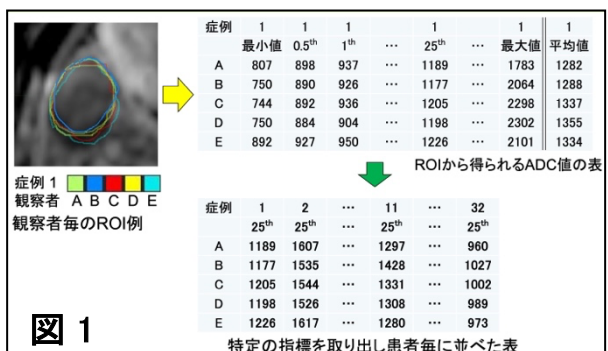


図1

特定の指標を取り出し患者毎に並べた表

(3) 5cm以下の肝癌における陽子線治療とX線治療の選択モデルの開発

肝癌放射線治療成績の解析の結果、5cmまでの小さな肝癌ではX線治療でも良好な治療効果が得られることがわかったが、X線治療よりも陽子線治療がどのような患者に適しているのかその選択基準は確立されていない。陽子線治療の治療費用を考慮すると陽子線治療が必要とされる患者の選択基準の確立も陽子線治療の個別化には重要と考え、Normal Tissue Complication Probability (NTCP)モデルを用いて放射線性肝障害の観点から選択モデルの開発を行なった。

最大径 5cm 以下の肝癌に対して陽子線治療を行った患者 40 名を対象とした。陽子線治療計画との比較のために、X 線治療の計画として volumetric modulated arc therapy (VMAT) での治療計画を新たに作成した (図 2)。5 つの NTCP モデルを用いて、陽子線治療と X 線治療のそれぞれの治療計画において予測される放射線性肝障害の割合を推定した。X 線治療と陽子線治療の NTCP 値の差 ($\Delta\text{NTCP} = \text{X 線 NTCP} - \text{陽子線 NTCP}$) を計算し、陽子線治療の優位性を評価した。 ΔNTCP が 5% を上回った時に陽子線治療に優位性があると決め、優位性の予測因子はロジスティック回帰分析を用いて評価した。

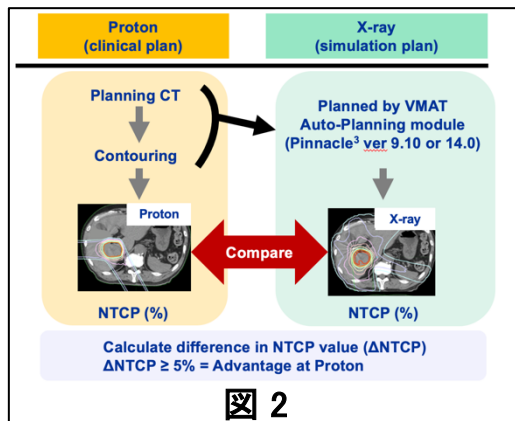


図 2

(4) 陽子線治療後の肝実質変化の閾値線量の解析

肝癌陽子線照射後 3 ヶ月程度経過すると、EOB-MRI 肝細胞相で照射野に一致して正常肝実質の不可逆的な変化が出現する (図 3)。治療抵抗性肝癌に対して腫瘍への線量を増加した陽子線治療計画を作成する際に、線量増加に伴う正常肝実質への照射線量の増加による肝障害リスクの上昇が危惧される。しかしながら、動体追跡システムを用いた肝癌陽子線治療において、どの程度の線量が正常肝実質に照射された場合に MRI 画像上の変化が現れるのか明らかではない。陽子線治療後の肝実質の変化を陽子線治療計画の段階で予測できるように、陽子線治療前と治療後 3 ヶ月で取得した EOB-MRI 画像データを元に、肝細胞相画像上での肝実質の変化 (focal area of low signal intensity, FLSI) の生じた体積を計測した。この体積をもとに線量体積ヒストグラム (Dose Volume Histogram, DVH) から、LQ モデルを用いて $\alpha/\beta = 3$ 、1 回 2 GyE 換算で FLSI を生じる閾値線量を計算した。

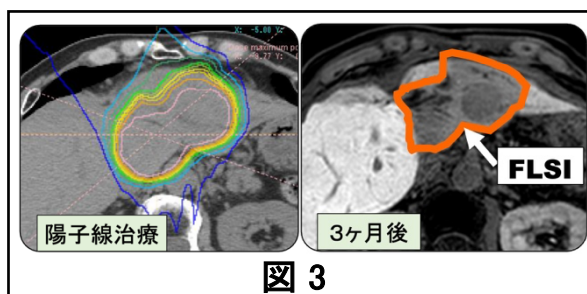


図 3

4. 研究成果

(1) 肝癌放射線治療成績の解析

① SBRT

2005 年から 2018 年までに SBRT を行なった肝癌患者 63 名 74 病変を対象に解析した。腫瘍最大径中央値 20 mm (5-52 mm) であった。LQ モデルを用いて $\alpha/\beta = 10$ として計算した生物学的有効線量 (BED_{10}) を用いると、線量基準点における BED_{10} での線量中央値は 76.8 Gy (範囲 60-122.5 Gy) であった。経過観察期間中央値 24.6 カ月 (範囲 0.9-118.4 ヶ月) で、2 年全生存率は 71.1%、2 年局所制御率は 92.0% であった。特に局所制御率は、 $\text{BED}_{10} \geq 100$ Gy を投与した群が $\text{BED}_{10} < 100$ Gy 群に比べ有意に高かった (2 年 100% vs 86.5%, $p = 0.049$) (図 4)。3 ヶ月以内の放射線性肝障害は 4.3% で、その他の治療関連の晩期有害事象 (Grade3 以上) は認めなかった。研究成果は第 58 回米国放射線腫瘍学会と第 28 回日本定位放射線治療学会で発表し、論文化して Hepatology Research 誌に掲載された。

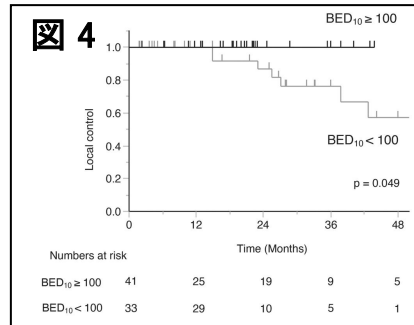


図 4

② 陽子線治療

2014 年から 2018 年までに陽子線治療を行った肝癌患者 43 名 56 病変を対象に解析した。腫瘍最大径中央値 28 mm (5-145 mm)、 BED_{10} での処方線量中央値は 104.9 GyE (範囲 78-109.6 GyE) であった。観察期間中央値 20 ヶ月 (範囲 : 6-45 ヶ月) で、2 年全生存率は 73.9%、2 年局所制御率は 94.3% であった (図 5)。3 ヶ月以内の放射線性肝障害と肝障害以外の Grade3 以上の有害事象は認めなかった。研究成果を第 61 回米国放射線腫瘍学会で報告した。

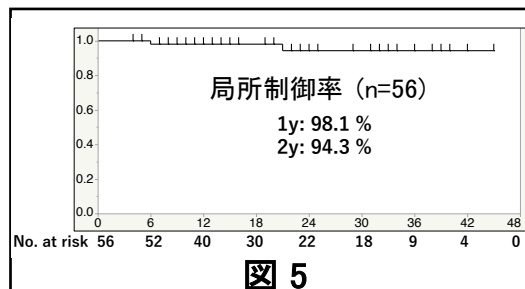


図 5

これらの結果から、肝癌に対する SBRT と陽子線治療はいずれも効果的で安全な治療であることが示された。研究開始当初は 80% 程度の局所制御率を想定していたが、SBRT も陽子線治療も 2 年で 90% を超える局所制御率の結果であった。北海道大学病院では、照射中に呼吸などで動く肝癌でも ± 1 mm の精度で照射可能となる動体追跡システムを用いて SBRT、陽子線とも治療を行

なっている。既報と同程度の線量投与でも、動体追跡システムによる高精度の陽子線治療により研究開始当初の想定を上回る良好な局所制御が得られた可能性がある。また、臓器は肝臓とは異なるが、膵臓癌陽子線治療後に切除を行なった症例を検討したところ、消化管近くの腫瘍線量を低減した部分に腫瘍残存を認めた。高精度の陽子線治療を行なっても腫瘍制御には基準以上の線量投与が必要と考えられた。

陽子線治療の結果を解析した時点では、局所再発が少なかったため、症例を追加して経過観察期間を延ばした上で再発例を集積し、再発に関する解析を行うこととした。また、SBRTの結果からは、中央値 20 mm の比較的小さな腫瘍では $BED_{10} \geq 100$ Gy の投与で局所再発を認めなかったことから、画像データを利用した再発の解析は 20 mm 超の腫瘍を対象とすることとした。

(2) MRI 画像データの解析

①ADC 画像上の腫瘍輪郭設定における観察者間のばらつきと再現性評価

陽子線治療前に同一の 1.5 テスラ MRI 装置で ADC 画像が撮像された 2cm 超 10cm 以下の肝癌 32 病変を対象とした。変動係数 (CV) の評価では ADC 最小値と ADC 最大値で他の指標と比べて、ばらつきは有意に大きかった。級内相関係数 (ICC2.1) の評価では、ADC 平均値、ADC25 パーセンタイル値、ADC 中央値 (50 パーセンタイル値)、ADC75 パーセンタイル値で 0.95 以上と観察者間再現性が優良であった (表 1)。ADC 画像上の腫瘍輪郭のボクセルデータ評価において、ADC 平均値、ADC25 パーセンタイル値、ADC 中央値 (50 パーセンタイル値)、ADC75 パーセンタイル値を評価指標に用いることで、観察者 1 名であっても、観察者によらない評価が可能であることが明らかとなった。この研究成果により、治療前 ADC 画像評価が容易となり、ADC 画像を利用した肝癌研究の発展につながることを期待される。

評価指標	ICC2.1
最小値	0.761
平均値	0.969
最大値	0.513
25 th	0.978
50 th	0.983
75 th	0.974

表 1

②ADC 数値指標と再発の関連性の解析

各 32 病変の輪郭におけるこれら 4 つの指標値の観察者 5 名の平均値と陽子線治療後の局所再発の関係について受信者操作特性 (ROC) 解析を行い cut off 値を決定した。cut off 値で 2 群に分けて 2 年局所制御率を比較したところ、4 つの指標値全てにおいて、ADC 値が cut off 値よりも高い群は低い群に比べて局所制御率が有意に高かった。図 6 に ADC 中央値での結果を示す。治療前 ADC 値が陽子線治療効果予測に有用である可能性が示唆された。ADC 値と全生存についても解析したが、明らかな関連を認めなかった。

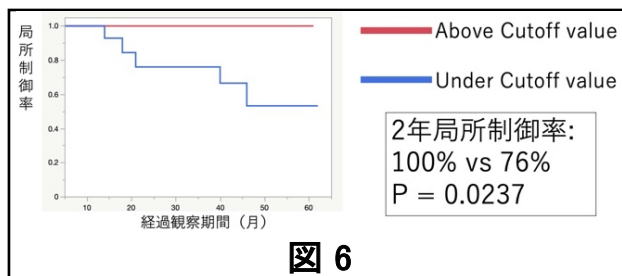


図 6

観察者間のばらつきと再現性の評価と局所制御に関しては第 63 回米国放射線腫瘍学会、生存に関しては第 34 回日本放射線腫瘍学会で報告した。肝癌の ADC 値に関する観察者間のばらつきと再現性評価および ADC 値と陽子線治療後の局所制御との関連性についてはこれまで報告されたことはなく、本研究成果が初の報告となる。

この結果により、陽子線治療前の画像情報から治療抵抗性の可能性のある腫瘍を事前に見いだすことが可能となり、ADC 値の低い腫瘍への線量増加など、腫瘍毎に個別化した陽子線治療の確立に結びつくものと考えられる。

(3) 5cm 以下の肝癌における陽子線治療と X 線治療の選択モデルの開発

Child-Pugh A かつ最大径 5cm 以下の肝癌に対して陽子線治療を行った患者 40 名を対象とした。線量-体積ヒストグラムの比較から、陽子線治療は X 線治療と比べて低線量で正常肝を温存できる利点があることが明らかとなった (図 7)。5 つの NTCP モデルを用いた放射線性肝障害リスク評価において、陽子線治療の優位性を予測する腫瘍因子は、腫瘍径 (3cm 超 vs. 3cm 以下)、位置 (肝門部 vs 肝門部以外)、腫瘍数 (1 vs 2) が肝障害を予測する腫瘍因子として同定された (表 2)。3 つの因子のうち該当する因子がない場合は X 線治療も陽子線治療も肝障害のリスクは同等であるが、2 つ以上該当する場合は、陽子線治療が X 線治療よりも肝障害リスクが低く、優位である可能性が高いことが明らかとなった。

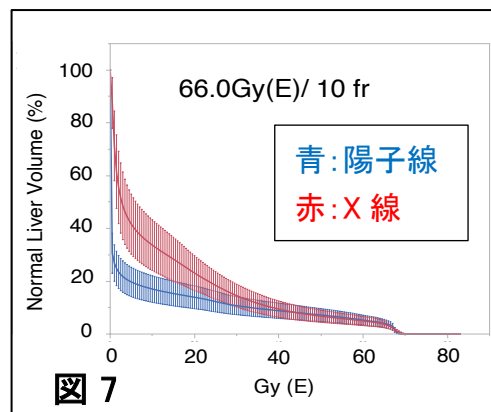


図 7

本研究成果は 2022 年 5 月の欧州放射線腫瘍学会で発表した。また、論文を Clinical and Translational Radiation Oncology 誌に投稿し、2022 年 5 月 13 日アクセプトされた。放射線

肝障害の観点から Child-Pugh A かつ 5cm 以下の肝癌における放射線治療方法の選択に必要な腫瘍因子が明らかとなり、この研究成果によりこれまで確立されていなかった陽子線治療の個別化に必要な選択モデルを示すことができた。

(4) 陽子線治療後の肝実質変化の閾値線量の解析

肝癌への陽子線治療前と治療後 3 ヶ月以内に EOB-MRI 画像を撮像していた 10 例 11 病変（肝硬変 5 例、非肝硬変 5 例）を対象とした。線量・回数は 5 病変で 76 GyE/20 回、3 病変で 72.6 GyE/22 回、3 病変で 66 GyE /10 回であった。肝実質変化（FLSI）の体積（平均±標準偏差）は 143 ± 108 ml であった。閾値線量は全体で 36.9 ± 11.0 GyE、肝硬変群で平均 34.3 ± 5.6 GyE、非肝硬変群で 39.5 ± 14.9 GyE であった。非肝硬変群の閾値線量は肝硬変群よりも高い傾向にあったが、2 群間に統計学的な有意差は認められなかった（P=0.46）。この結果は第 59 回米国放射線腫瘍学会で報告した。現在、北海道大学病院では、この成果で得られた FLSI の閾値を参考に実際の陽子線治療計画作成を行っている。

Model	Endpoint	Factor	Odds ratio (95% CI)	P value
Dawson (2002) ¹	≥ grade3 RILD	Total tumor diameter (cm)	6.56 (1.79 - 89.52)	0.001
		Number (1 vs 2)	3.95 (0.04 - 2348.87)	0.571
		Location (hilum vs others)	42.68 (0.60 - 727194.74)	0.100
		Normal liver volume (cm ³)	0.79 (0.45 - 1.25)	0.337
Cheng (2004) ²	≥ grade3 RILD	Total tumor diameter	5.99 (1.44 - 83.83)	0.007
		Number	2.77 (0.04 - 1071.60)	0.648
		Location	2.86 (0.08 - 493.76)	0.576
		Normal liver volume	0.95 (0.58-1.47)	0.836
Xu (2006) ³	≥ grade3 RILD	Total tumor diameter	9.94 (3.02 - 75.12)	<0.001
		Number	2.20 (0.05 - 199.93)	0.695
		Location	3.46 (0.31 - 71.88)	0.316
		Normal liver volume	0.76 (0.47 - 1.05)	0.113
Pursely (2020) ⁴	≥ CP score 2+	Total tumor diameter	3.44 (0.75 - 15.69)	0.043
		Number	75.22 (1.63 - 3463.13)	0.003
		Location	23.97 (2.26 - 253.30)	0.001
Pursely (2020) ⁴	≥ ALBI grade 1+	Normal liver volume	0.69 (0.45 - 1.07)	0.047
		Total tumor diameter	3.01 (1.26 - 10.27)	0.009
		Number	13.41 (1.43 - 244.51)	0.020
		Location	8.30 (1.44 - 72.23)	0.016
		Normal liver volume	0.89 (0.65 - 1.14)	0.375

表 2

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 3件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Yusuke Uchinami, Norio Katoh, Ryusuke Suzuki, Takahiro Kanehira, Masaya Tamura, Seishin Takao, Taeko Matsuura, Naoki Miyamoto, Yoshihiro Fujita, Fuki Koizumi, Hiroshi Taguchi, Koichi Yasuda, Kentaro Nishioka, Isao Yokota, Keiji Kobashi, Hidefumi Aoyama	4. 巻 -
2. 論文標題 A study on predicting cases that would benefit from proton beam therapy in primary liver tumors of less than or equal to 5 cm based on the estimated incidence of hepatic toxicity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinical and Translational Radiation Oncology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ctro.2022.05.004	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 Uchinami Yusuke, Katoh Norio, Abo Daisuke, Taguchi Hiroshi, Yasuda Koichi, Nishioka Kentaro, Soyama Takeshi, Morita Ryo, Miyamoto Naoki, Suzuki Ryusuke, Sho Takuya, Nakai Masato, Ogawa Koji, Kakisaka Tatsuhiko, Orimo Tatsuya, Kamiyama Toshiya, Shimizu Shinichi, Aoyama Hidefumi	4. 巻 51
2. 論文標題 Treatment outcomes of stereotactic body radiation therapy using a real time tumor tracking radiotherapy system for hepatocellular carcinomas	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Hepatology Research	6. 最初と最後の頁 870 ~ 879
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/hepr.13649	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 小泉 富基、加藤 徳雄、中村 透、川本 泰之、高尾 聖心、阿保 大介、清水 伸一、青山 英史	4. 巻 66
2. 論文標題 症例 S-1併用陽子線治療後conversion surgeryを行った切除不能局所進行膵癌の1例：症例報告と文献レビュー	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 臨床放射線	6. 最初と最後の頁 827 ~ 833
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.18888/rp.0000001682	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 加藤 徳雄	4. 巻 43
2. 論文標題 肝細胞癌の陽子線治療	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Medical Science Digest	6. 最初と最後の頁 324, 327
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 無
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20件（うち招待講演 5件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 打浪雄介、加藤徳雄、鈴木隆介、田口大志、高尾聖心、宮本直樹、松浦妙子、清水伸一、青山英史
2. 発表標題 サイズの小さな複数の肝腫瘍に対する陽子線とX線VMATの探索的な線量分布比較
3. 学会等名 第80回日本医学放射線学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 打浪雄介、加藤徳雄、田口大志、安田耕一、西岡健太郎、青山英史、森田亮、曾山武士、阿保大介、鈴木隆介、宮本直樹、中井正人、荘拓也、小川浩司、柿坂達彦、折茂達也、神山俊哉
2. 発表標題 当院における肝細胞がんに対するX線体幹部定位照射の治療成績
3. 学会等名 北海道肝癌研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yoshihiro Fujita, Norio Katoh, Yusuke Uchinami, Hiroshi Taguchi, Kentaro Nishioka, Takashi Mori, Koichi Yasuda, Hideki Minatogawa, Fuki Koizumi, Manami Otsuka, Seishin Takao, Masaya Tamura, Sodai Tanaka, Kenneth Sutherland, Khin Khin Tha, Yoichi M. Ito, Shinichi Shimizu, Hidefumi Aoyama
2. 発表標題 Pre-treatment apparent diffusion coefficient histogram metrics as a predictor of local tumor control after proton beam therapy in patients with hepatocellular carcinoma
3. 学会等名 ASTRO's 63rd Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤田祥博、加藤徳雄、打浪雄介、田口大志、西岡健太郎、森崇、安田耕一、小泉富基、大塚愛美、高尾聖心、田村昌也、Kenneth Sutherland、Khin Khin Tha、伊藤陽一、青山英史
2. 発表標題 肝細胞癌陽子線治療予後予測における治療前ADC値の有用性の検討
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第34回学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤田祥博、加藤徳雄、打浪雄介、田口大志、西岡健太郎、森崇、安田耕一、小泉富基、大塚愛美、高尾聖心、田村昌也、Kenneth Sutherland、Khin Khin Tha、伊藤陽一、青山英史
2. 発表標題 肝細胞癌陽子線治療効果予測におけるADC値指標の検討
3. 学会等名 第145回日本医学放射線学会北日本地方会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yusuke Uchinami, Norio Katoh, Ryusuke Suzuki, Takahiro Kanehira, Seishin Takao, Hiroshi Taguchi, Isao Yokota, Keiji Kobashi, Hidefumi Aoyama
2. 発表標題 Factors predicting benefits of proton therapy in liver tumors of 5cm based on the hepatic toxicity
3. 学会等名 ESTRO2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 打浪雄介、加藤徳雄、鈴木隆介、田口大志、高尾聖心、宮本直樹、松浦妙子、清水伸一、青山英史
2. 発表標題 腫瘍径3cm以上5cm以下の肝細胞癌症例におけ陽子線治療とX線VMATの線量比較
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 加藤徳雄
2. 発表標題 北海道大学病院における動体追跡放射線治療～動きを追いかけて20年～
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第33回学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 加藤徳雄
2. 発表標題 肝細胞癌の陽子線治療
3. 学会等名 第56回日本肝癌研究会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小泉富基、加藤徳雄、中村 透、川本泰之、高尾聖心、打浪雄介、田口大志、田村昌也、松浦妙子、清水伸一、青山英史
2. 発表標題 S-1併用陽子線治療後conversion surgeryを行った切除不能局所進行肝癌の1例
3. 学会等名 第142回日本医学放射線学会北日本地方会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤田祥博、加藤徳雄、田口大志、打浪雄介、西岡健太郎、森崇、湊川英樹、安田耕一、清水伸一、青山英史
2. 発表標題 肝細胞癌陽子線治療前MRIにおけるばらつきの小さいADC値指標の検討：治療効果予測に向けた前段階の研究
3. 学会等名 第34回高精度放射線外部照射部会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 打浪雄介、加藤徳雄、阿保大介、田口大志、森田亮、曾山武士、鬼丸力也、清水伸一、白土博樹
2. 発表標題 肝細胞癌に対して動体追跡放射線治療を施行した症例の治療成績
3. 学会等名 第28回日本定位放射線治療学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤徳雄
2. 発表標題 X線治療の発展なくして、陽子線治療の発展なし
3. 学会等名 第28回日本定位放射線治療学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kato N, Uchinami Y, Abo D, Takao S, Inoue T, Taguchi H, Morita R, Soyama T, Hashimoto T, Onimaru R, Prayongrat A, Tamura M, Matsuura T, Shimizu S, Shirato H.
2. 発表標題 Initial Clinical Outcomes of Real-Time-Image Gated Spot-Scanning Proton Beam Therapy for Hepatocellular Carcinomas
3. 学会等名 American Society for Radiation Oncology (ASTRO) 61st 2019 meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤徳雄、打浪雄介、阿保大介、田口大志、高尾聖心、田村昌也、曾山武士、森田 亮、橋本孝之、清水伸一、白土博樹、青山英史
2. 発表標題 肝細胞癌の陽子線治療
3. 学会等名 第56回日本肝癌研究会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 打浪雄介、加藤徳雄、阿保大介、田口大志、森田亮、曾山武士、鬼丸力也、清水伸一、白土博樹
2. 発表標題 肝細胞癌に対して動体追跡放射線治療を施行した症例の治療成績
3. 学会等名 日本定位放射線治療学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Norio Katoh, Yusuke Uchinami, Seishin Takao, Koichi Yasuda, Keiichi Harada, Tetsuya Inoue, Taeko Matsuura, Takayuki Hashimoto, Shinichi Shimizu, Hiroki Shirato
2. 発表標題 Analysis of Threshold Doses for Radiation Induced Liver Parenchymal Changes on MRI After Real-Time-Image Gated Spot-Scanning Proton Beam Therapy of Hepatocellular Carcinoma
3. 学会等名 ASTRO 59th Annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 加藤徳雄
2. 発表標題 肝癌に対する体幹部定位放射線治療と陽子線治療
3. 学会等名 第75回日本医学放射線学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 加藤徳雄
2. 発表標題 肝がんに対する陽子線治療
3. 学会等名 第27回北海道肝がん研究会 (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yusuke Uchinami, Norio Katoh, Daisuke Abo, Keiichi Harada, Tetsuya Inoue, Hiroshi Taguchi, Rikiya Onimaru, Shinichi Shimizu, Yusuke Sakuhara, Koji Ogawa, Toshiya Kamiyama, Hiroki Shirato
2. 発表標題 Stereotactic Body Radiation Therapy Using a Real-time Tumor-tracking Radiotherapy System for Hepatocellular Carcinomas
3. 学会等名 ASTRO 58th Annual meeting
4. 発表年 2016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
研究 分担者	Tha Khin Khin (Tha Khin Khin) (20451445)	北海道大学・医学研究院・准教授 (10101)	
研究 分担者	サザランド ケネス・リー (Sutherland Kenneth Lee) (70643914)	北海道大学・医学研究院・助教 (10101)	

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