

<特集「陽子線時代の小児がんに対するQOLを重視した放射線治療における工夫」>

## 小児悪性腫瘍の放射線治療における被ばく低減術の 全国調査結果と今後の展望

亀井 美智\*<sup>1</sup>, 岩田 宏満<sup>2,3</sup>, 高木 大輔<sup>4</sup>

<sup>1</sup>名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分野

<sup>2</sup>名古屋市立西部医療センター名古屋陽子線治療センター陽子線治療科

<sup>3</sup>名古屋市立大学大学院医学研究科放射線医学分野

<sup>4</sup>名古屋市立大学大学院医学研究科腫瘍・免疫外科

### Assessment of Surgical Intervention and Spacer-modulated Radiation Therapy for Dose Reduction in Irradiation of Normal Organs in Pediatric Patients with Tumors

Michi Kamei<sup>1</sup>, Hiromitsu Iwata<sup>2,3</sup> and Daisuke Takagi<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Neonatology and Pediatrics, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences

<sup>2</sup>Department of Radiation Oncology Nagoya Proton Therapy Center, Nagoya City West Medical Center

<sup>3</sup>Department of Radiology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences

<sup>4</sup>Department of Oncology, Immunology and Surgery, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences

### 抄 録

小児悪性腫瘍に対して粒子線の局所制御率効果の向上と合併症軽減のために、近年臨接臓器への放射線照射による被ばくを低減する試みが行われており、全国調査結果を実施した。その結果と今後の展望について述べる。全国の粒子線施設において2001年から2017年までに20歳未満で発症した小児悪性腫瘍に被ばく低減術の治療を行った症例63例のうちスパーサー留置が行われた症例は53例、性腺移動術は5例であった。そのうち、解析可能であったスパーサー留置症例18例について検討した。全症例で照射が可能であった。5年局所制御率は、初発時限局例と進行例、および照射時の初発例と再発例を比較したところ、いずれも局所制御率は同等と考えらえたが、腫瘍の放射線感受性により差がある傾向が認められた。術後合併症は、腫瘍切除術とスパーサー留置術を同時に行った群で多い傾向がみられ、手術侵襲と術後合併症との関連が示唆された。スパーサー留置術による局所制御率の向上や正常組織への照射低減による晩期合併症の軽減の可能性が示唆された。今後は吸収性スパーサーにも期待するところである。

キーワード：小児悪性腫瘍，陽子線，スパーサー，被ばく低減，局所制御。

令和元年11月7日受付 令和元年11月12日受理

\*連絡先 亀井美智 〒467-8601 名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄1

mkamei@med.nagoya-cu.ac.jp

doi:10.32206/jkpum.128.12.907

## Abstract

Particle therapy can significantly reduce unnecessary irradiation of surrounding tissues. Several pediatric patients have been treated with surgery combined with particle therapy as proton-beam therapy (PT). The present study aimed to determine the efficacy and safety of PT with surgery performed from 2001 to 2017 in Japan. A total of 63 patients were treated with irradiation; among them, 58 patients replaced nonabsorbable spacer surgically and 5 patients underwent goral glands fixation out of the irradiation area. We analyzed 18 cases of spacer-modulated therapy, and it has been suggested that advanced or recurrence cases could be regulated local lesions compared with limited or new-onset cases respectively. Radiation-susceptible tumors may be more controllable using this strategy. Complications may be related to tumor resection or invasive operations that use a spacer replacement. Sequential removal of nonabsorbable spacers is required following radiation therapy in pediatric patients.

We intend to start a Phase I study with a non-woven fabric bio-absorbable spacer system made of polyglycolic acid. That study would aim to determine the efficacy and safety of PT with surgical nonabsorbable spacer placement that targets pediatric cancers in Japan. Absorbable spacers can be an option to avoid both radiation-induced and surgery-related complications without spacer removal.

**Key Words:** Pediatric malignant tumor, Particle therapy, Spacer, Dose reduction of irradiation, Local control.

## 序 文

日本では小児悪性腫瘍の新規症例数は年間約2,500例発症している。手術療法、放射線療法、化学療法を含む集学的治療の向上と層別化医療による最適な治療の組み合わせ<sup>1)</sup>により治療成績も改善しており、近年では約7割の患者で治癒が見込めるようになった<sup>2)</sup>。一方、小児の正常組織は成人に比べて放射線感受性が高く、耐容線量が低い<sup>3)</sup>、放射線治療後の晩期有害事象として、成長、臓器への影響によるQOLの低下や二次がんの発症が問題となっている<sup>4)5)</sup>。小児の放射線治療では隣接臓器への被ばく低減が求められ、特にその有効性が期待されている<sup>6)</sup>。2016年4月からわが国において陽子線治療が小児悪性固形腫瘍に対して保険収載が可能となった。陽子線の特徴としては、生物効果がX線とほぼ同等であるため、腫瘍制御率はほぼ同等であるが<sup>7)</sup>、目的の腫瘍よりも浅い部分の線量を少なくするとともに深い位置でエネルギーを最大限放出し、腫瘍の背側など任意の位置で停止できる性質を持っている。隣接臓器への照射線量を低減することが可能となり、長期的な晩期障

害と二次がん発症のリスク軽減が期待されている<sup>8)</sup>。しかしながら腹腔内、骨盤内の腫瘍では腸管や卵巣などの臓器と近接するため、粒子線治療においても腫瘍辺縁の線量を減弱する必要があり、腫瘍辺縁部の十分な効果を損なう可能性がある。そこで近年さらなる治療効果と安全性向上のために、隣接する臓器への照射を回避する技術として被ばく低減術が工夫されている。ここでの被ばく低減術とは、照射時に周囲の臓器への被ばく低減を目的とするさまざまな手術手技をさし、具体的には、腫瘍と隣接臓器の間にスペーサーを留置してマージンをつくる手技や<sup>9)10)11)</sup>、一時的に性腺を照射野の外へ移動する外科手技などである。スペーサー留置についての研究はすでに成人では、ゲル状のスペーサーが前立腺癌において保険適用となっている<sup>12)</sup>。しかしながら、留置手技が複雑で固定も困難なため、一般的に小児には不向きである。小児がんにおいて2019年11月現在、保険適用のあるスペーサーは存在しない。そのため、現在はその他の素材のスペーサーを適応外使用により各施設で承認を得て自費診療で行っているケースがほとんどである。

## 目 的

本研究は、本邦における小児悪性腫瘍に対する放射線治療時に、腸管や卵巣などを含む臨接臓器への被ばくを低減するための診療実態を把握することを目的とした。さらに今後の被ばく低減術の種類、開発と臨床応用の可能性、課題について検証するものである。

## 対 象 と 方 法

全国の粒子線治療施設へのアンケート調査を行った。対象施設は、下記の16施設である。(北海道大学大学院医学研究科放射線医学分野、陽子線治療センター、札幌榎心会病院放射線治療科、陽子線治療センター、脳神経疾患研究所附属南東北がん陽子線治療センター、筑波大学附属病院放射線腫瘍科、群馬大学重粒子線医学研究センター、国立がん研究センター東病院放射線治療科、放射線医学総合研究所病院骨軟部腫瘍科、神奈川県立がんセンター重粒子線治療科、静岡県立静岡がんセンター陽子線治療科、福井県立病院陽子線がん治療センター、津山中央病院がん陽子線治療センター、名古屋市立西部医療センター名古屋陽子線治療センター、相澤病院がん集学治療センター、兵庫県立粒子線医療センター放射線科、九州国際重粒子線がん治療センター、メディポリス国際陽子線治療センター放射線科) 治療対象期間は、2001年1月から2017年9月31日までに放射線治療を行った症例とし、初発時20歳未満の小児悪性腫瘍症例を対象とした。放射線治療内容は粒子線、X線を含んでいる。一次調査において症例の有無と症例数について回答を得たうえで、症例があった施設においては二次調査として各施設での倫理審査委員会の承認を得て、臨床情報の回

答を得た。調査項目は、小児悪性腫瘍の放射線治療における被ばく低減術の内容、症例数、患者臨床背景(性別、年齢、病期、病理組織型、治療内容、放射線治療の種類、線量、被ばく低減術の種類、手術の時期)、照射の前治療、後治療、被ばく低減効果、照射完遂率、全生存率、無再発生存率(局所及び遠隔再発と原疾患による死亡をイベントとする)、局所制御率(局所再発をイベントとする)、および観察期間、合併症の有無と内容である。

### 1. 統計解析方法

生存率、局所制御率は、Kaplan-Meier法を用い、Log-Rank testにより統計処理を行い、標準偏差5%範囲( $\pm$  SE)を示した。合併症の有無については、 $\chi^2$ 乗検定、Fisherの直説法により検定を行った。

### 2. 倫理的問題に対する配慮

本研究に関係するすべての研究者は「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(文部科学省・厚生労働省告示第3号)および実施計画書に従って本研究を実施した。二次調査においては、それぞれの研究協力施設における倫理審査委員会(IRB)の研究責任者施設倫理委員会での承認を得ている。

## 結 果

今回一次調査により回答が得られた被ばく低減術を実施した症例数を表1に示す。症例数は全部で63例、58症例がスペーサー留置術、5例が性腺固定術(3例精巣、2例卵巣)であった。そのうち二次調査において検討可能であった症例は18症例で、すべてスペーサー留置術を行った症例であった。18例の臨床背景を表2に示す。男児が5例、女児が13例、年齢中央値は12歳(最小値1歳、最大値18歳)であった。6例が再

表1 被ばく低減術症例

一次調査結果	N = 63
スペーサー留置術	58
性腺固定術	5 (精巣3例, 卵巣2例)

表2 患者背景

		N = 18
性別	男児	5
	女児	13
年齢(歳)	中央値(最小値-最大値)	12 (1-18)
疾患	横紋筋肉腫	5
	ユーイング肉腫ファミリー腫瘍	5
	骨肉腫	4
	滑膜肉腫	1
	軟骨肉腫	1
	Undifferentiated spindle cell sarcoma	1
	Germ cell tumor	1
再発・二次がん有無	初発	10
	再発	6
	2次がん	2
放射線治療	陽子線	9
	炭素線	7
	X線	2
腫瘍部位	骨盤骨	12
	骨盤腔内	6
スぺーサー素材	ティッシュエクスパンダー	11
	Gore-Tex®	8
スぺーサー厚み(cm)	中央値(最小値-最大値)	35.0 (4.0-70.0)
留置から照射までの日(日)	中央値(最小値-最大値)	23 (6-42)
照射線(GyE)	中央値(最小値-最大値)	61.6 (41.4-70.4)
照射前の治療(人)	化学療法	18
	外科療法	4
	放射線療法	4
照射後の治療(人)	化学療法	11
	外科療法	2
	放射線療法	3

発症例であった。腫瘍部位は、すべて骨盤骨もしくは骨盤内であった。疾患は、横紋筋肉腫が5例、ユーイング肉腫ファミリー腫瘍(ESFT)が5例、骨肉腫が4例、その他の骨軟部肉腫が4例であった。スぺーサーとして使用された素材はティッシュエクスパンダーが11例、Gore-Tex®シートが8例、そのうち2種類の素材を使用した症例が1例あった。照射線種は、陽子線が9例、炭素線7例、X線2例であった。すべての症例で留置までに化学療法がおこなわれてい

た。スぺーサー留置術後の照射は全例において実施できていた。留置から照射までの中央値は23日(最小値6日, 最大値42日), 照射量の中央値は61.6GyE(最小値41.4GyE, 最大値70.4GyE)と比較的高線量であった(表2)。

全例18例が腸管への被ばく低減目的であり、さらに2例は膀胱への低減も目的にスぺーサーを留置されていた。

全例において腸管, 膀胱への被ばく低減効果が認められた。我々のコホートにおいて、全生

表3 全生存率, 無再発生存率, 局所制御率の比較

	n	OS (%)	p	EFS (%)	p-value	LFS (%)	p
全体	18	51.3±14.4		45.7±14.4		67.3±16.7	
初診時病期							
限局期 (stage1-2)	12	57.1±18.7	0.333	60.0±18.2	0.457	56.3±19.9	0.282
進行期 (stage3-4)	6	41.7±22.2		50.0±20.4		100.0	
スパーサー留置時							
初発	12	71.4±17.1	0.017*	58.3±18.6	0.035*	70.0±18.2	0.496
再発	6	22.9±18.4		25.0±20.4		66.7±27.2	
放射線感受性							
あり	11	85.7±13.2	0.006*	74.1±16.1	0.009*	83.3±15.2	0.053
なし	7	0.0		0.0		50.0±25.0	

OS, Overall survival; EFS, Event free survival; LCR, Local control rate; \*,  $p < 0.05$

放射線感受性あり: 横紋筋肉腫、ユーング肉腫ファミリー腫瘍、胚細胞性腫瘍

放射線感受性なし: 骨肉腫、軟骨肉腫、滑膜肉腫、Undifferentiated spindle cell sarcoma

存率 (OS; Overall survival), 無再発生存率 (EFS; Event free survival), 局所制御率 (LCR; Local control rate) を表3に示す. スパーサー留置部位の5年OSは $51.3 \pm 14.4\%$ , 5年EFSは $45.7 \pm 14.4\%$ , 5年LFSは $67.3 \pm 16.7\%$ であった (表3, 図1A). 観察期間の平均値は放射線治療開始からOSは平均 $2,264 \pm 707$ 日, EFSは平均 $2,013 \pm 483$ 日, LCRは平均 $2,850 \pm 494$ 日であった. 本研究において, stage3-4の進行群とstage1-2の限局群の比較では, 5年OS, 5年EFS, 5年LCRのすべてで有意差を認めず同等であった (表3). 初発症例と再発症例の比較では, 5年OSは初発群 $71.4 \pm 17.1\%$ と再発群 $22.9 \pm 18.4\%$  ( $p = 0.017$ ), 5年EFSでは初発群 $58.3 \pm 18.6\%$ , 再発群 $25.0 \pm 20.4\%$  ( $p = 0.035$ ) であり, 有意に初発群の予後が良かったが, 5年LCRでは初発群 $70.0 \pm 18.2\%$ , 再発群 $66.7 \pm 27.2\%$  ( $p = 0.496$ ) と有意差を認めず同等であった (図1 B). 横紋筋肉腫, ESFT, 胚細胞性腫瘍を含む放射線感受性群 ( $n = 12$ ) と, それ以外の非放射線感受性群 ( $n = 6$ ) で比較したところ, 5年OSは放射線感受性群で $85.7 \pm 13.2\%$ に対し, 非感受性群では $0.0\%$  ( $p = 0.006$ ), 5年EFSは

感受性群 $74.1 \pm 16.1\%$ に対し, 非感受性群で $0\%$  ( $p = 0.009$ ) と有意に放射線感受性のある腫瘍の予後が良好であった. LCRは放射線感受性群が非感受性群よりも高い傾向にあったが, 有意差は認めなかった (図1 C).

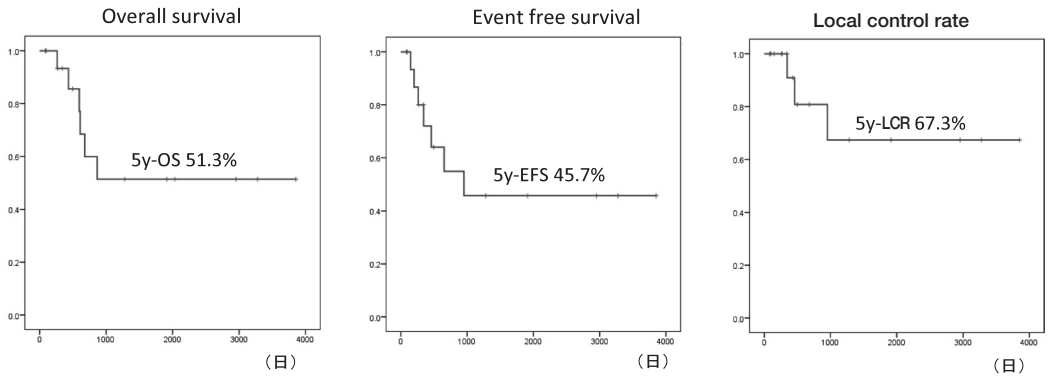
さらに, スパーサー留置術後の術後合併症における検討では, 骨盤内膿瘍が2例, 尿管閉塞が1例, 腸閉塞が1例であった. 合併症の発症例は, 腫瘍切除術と同時にスパーサーを留置した6例のうち3例 (50%), スパーサーのみ留置を行った12例のうち1例 (9%) であり, 同時留置術後に多い傾向があった (図2). また, ティッシュエキスパンダー留置症例では圧迫症状に対して, 内容量の調整を行った例が1例認められた.

## 考 察

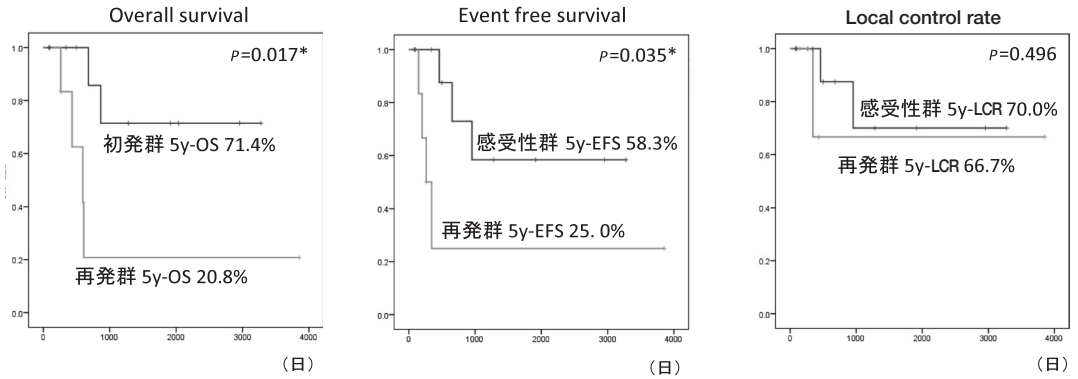
### 1. 局所制御について

18例すべての症例においてすべて予定の照射が行われており, 放射線治療完遂率は100%であった. また, 放射線治療による合併症は認められなかった. 限局群と進行群の比較ではEFS, OSおよびLCRに有意差がみとめられなかった

(A)



(B)



(C)

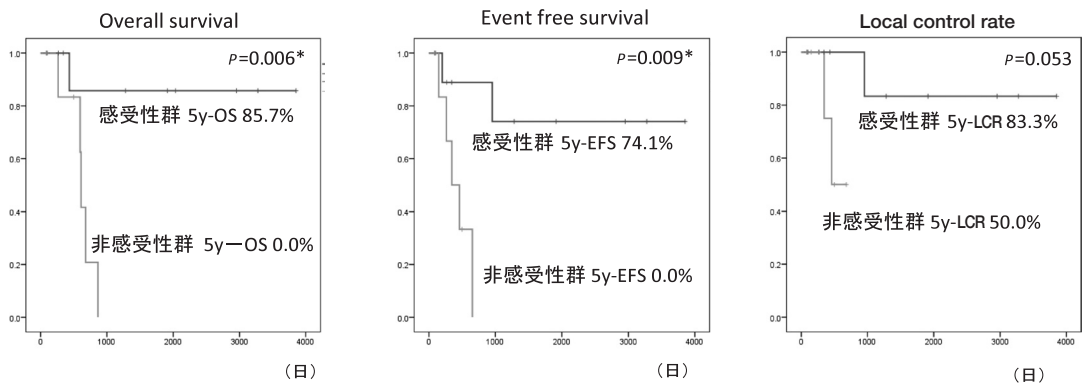


図1 スペース留置症例の生存率・局所制御率

(A) スペース留置症例 (n = 18)

(B) 初発群 (n = 12) と再発群 (n = 6)

(C) 放射線感受性群 (n = 11) と非放射線感受性群 (n = 7)

5y-OS, 5年生存率; 5y-EFS, 5年無再発生存率; 5y-LCR, 5年局所制御率

\*,  $p < 0.05$

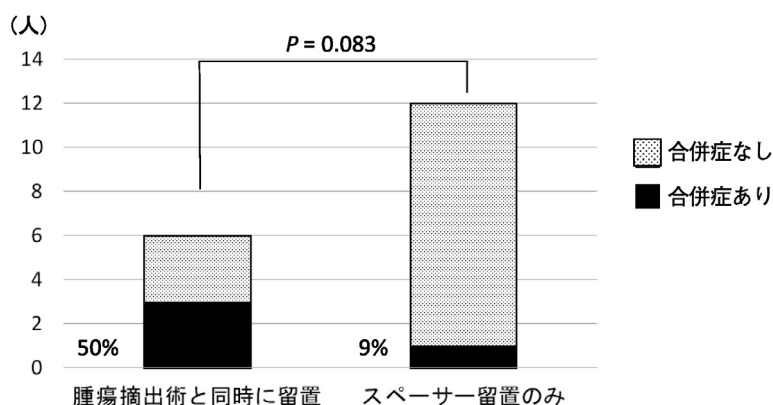


図2 術後合併症の割合

腫瘍切除術と同時にスペーサーを留置した群 ( $n=6$ ) のうち、3例 (50%)、スペーサー留置術のみが行われた群 ( $n=12$ ) のうち、1例 (9%) に合併症が認められた。

(表2)。理由としては、今回のコホートでは両群とも化学療法や手術療法などの前治療により遠隔転移のコントロールがなされていたためと考えられた。さらにスペーサー留置により局所治療を行うことで進行例であっても予後の改善の可能性があると考えられた。

今回の18例のうち、6例が再発であった。初発症例 (2次がん含む) と再発症例の比較では、OS、EFSともに有意差を認めしたが、LCRに有意差を認めず同等と考えられた。再発症例では、早期再発例も含まれていた。初発時に化学療法や放射線療法などが行われていたため再発時の全身療法介入の困難さ、薬剤耐性などを獲得している可能性も示唆され、遠隔転移のコントロールが初発群と比較して困難な可能性が考えられた。再発症例では、局所制御以外の新たな戦略の組み合わせが必要と考える一方で、局所制御については初発群と同等であったことから、スペーサーを用いた局所治療の効果は期待できると考えられた。(図1B)。

腫瘍の放射線感受性の有無により検討した結果、今回のコホートで放射線非感受性の骨肉腫や軟部腫瘍では、OS、EFSともに有意に予後が不良であった。局所への効果については明らかな有意差が認められなかったものの、70GyE以

上の照射を行っていたにもかかわらず非感受性腫瘍の局所制御率は感受性のある腫瘍と比較して局所制御効果も低い傾向にあった。局所再発を認めた3例が今回の照射開始後2年以内の早期に再発しており、切除困難な放射線感受性の低い腫瘍では局所のコントロールが課題であることが示唆され、切除不能例ではCAR-T療法やRIの組み合わせなど新たな戦略の開発も待たれる<sup>13)14)</sup>。

## 2. 合併症について

スペーサー留置後の術後合併症の要因としては、腫瘍切除術と併用してスペーサー留置術を行った場合に合併症の頻度が高い傾向があり、手術の侵襲の大きさが関連していると考えられた。また、圧迫症状に対しては、スペーサーの材質や大きさ、位置などの検討も必要である。圧迫症状はティッシュエキスパンダーを使用した症例で認めたものの、内容量の調整により圧迫解除が可能であった。その他、活動性の高い年少児においては、留置後に移動する可能性も考慮し、固定を工夫する必要がある。

放射線の被ばく低減の意義としては晩期合併症の軽減が重要である。スペーサーを用いた臨接臓器への被ばく低減により特に二次がんの抑制が期待されている。網膜芽細胞腫のX線照射

と陽子線照射後で比較した二次がんの発症率が、X線照射群では10年で14%であったのに対し、陽子線照射例は0%であった<sup>8)</sup>と報告されている。小児において、正常臓器の耐容線量は成人よりも低いと考えられており、例えば腸管の耐容線量は30.0GyE、卵巣は10GyE未滿<sup>3)</sup>である一方で、腫瘍への線量は、横紋筋肉腫で最大50.4GyE、Ewing肉腫で最大55.8GyE、胚細胞性腫瘍で最大61.2GyEと高線量である。このことから、二次がん以外にも腸管のイレウスや癒着による穿孔、臓器の正常な発達や機能障害など妊孕性温存を含めた晩期合併症の抑制を常に考慮すべきであり、スペーサー留置術は有効と考える。本研究において、非吸収性スペーサーで用いられていた素材はティッシュエキスパンダーもしくはGore-Tex<sup>®</sup>であった。一般的に小児では異物留置の長期間継続は合併症が懸念されることから抜去術が行なわれており、抜去が不要な侵襲の少ないスペーサーの開発と保険収載が待たれる。

### 3. 新しいスペーサー素材

現在、抜去不要なスペーサーの開発がすすみ、Polyglycolic Acid (PGA) 製のシート状の吸収性スペーサーは、成人で安全性が確認され<sup>15)16)</sup>、間もなく保険収載が可能となる。PGAの加水分解により体内で分解されて消滅するため、抜去術が不要である。保険収載されれば、本邦においてはじめて小児悪性腫瘍にも使用可能なスペーサーとなる。抜去術が不要となることで、患者への手術侵襲を減らせることは非常に重要である。局所制御率の向上、放射線治療による有害事象や成長障害の軽減も期待される。小児悪性腫瘍においては今後本邦においてPhase I臨床試験による安全性の検討が予定されている。

### 今後の展望

吸収性スペーサーの新たな課題として、腹腔鏡などによる新しい留置術式の開発、腫瘍摘出

と同時に行える条件や手技の確立、化学療法による影響の検討、遠隔転移例における集学的治療の中での取り組みが必要である。被ばく低減術については、近年スペーサー留置術以外にも、臓器障害に対して一時的な腸管ストーマ造設術や、妊孕性温存目的とした卵子保存、精子保存をはじめ、性腺の臓器固定術などの報告もある。生殖医療においては、年少児の精子、卵子保存は困難であることから、近年、年少の女児において卵巣を切除し凍結保存する技術などの研究開発、臨床応用がなされている<sup>17)</sup>。このような被ばく低減術は、放射線療法のみならず、化学療法による機能障害の軽減に有効なものもあり、小児AYA世代においては消化器機能や妊孕性だけでなく、内分泌学的にも重要であると考えられる。しかしながら、現在はほとんどが保険の適用はなく、自費診療となる。今後小児悪性腫瘍患者の治療効果を向上や、サバイバーの晩期合併症の軽減、臓器機能の温存を目指すうえで、治療技術の開発とともに、医療制度の確立も必要と考える。

### 謝 辞

本稿の内容に関して、神戸大学放射線腫瘍学部門 佐々木良平先生、京都府立医科大学小児外科学 田尻達郎先生、文野誠久先生、久留米大学放射線治療センター 淡河恵津世先生には研究立案にあたりご指導いただきました。筑波大学小児外科学分野 増本幸二先生、獨協医科大学埼玉医療センター小児科 中尾朋平先生、兵庫県立粒子線医療センター附属神戸陽子線センター 副島俊典先生、出水祐介先生、静岡がんセンター小児科 石田裕二先生、放射線医学総合研究所 今井礼子先生にはデータ収集と解析にご協力いただきました。ここに深謝申し上げます。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。



## 文 献

- 1) Kamei M., Murai, T., Iwata, H., Takagi D., Kondo S., Ogino H.: Pediatricians' perspectives on radiation therapies for pediatric tumors. *The Japanese Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 56: 2019.
- 2) Jemal A., Clegg L. X., Ward E., Ries L. A., Wu X., Jamison P. M., Wingo P. A., Howe H. L., Anderson R. N., Edwards B. K.: Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2001, with a special feature regarding survival. *Cancer*, 101: 3-27, 2004.
- 3) 淡河恵津世: 放射線治療計画ガイドライン. 小児, 321-353, 2016.
- 4) Armstrong F. D.: Proton-beam radiation therapy and health-related quality of life in children with CNS tumors. *J Clin Oncol*, 30: 2028-2029, 2012.
- 5) Oeffinger K. C., Mertens A. C., Sklar C. A., Kawashima T., Hudson M. M., Meadows A. T., Friedman D. L., Marina N., Hobbie W., Kadan-Lottick N. S., Schwartz C. L., Leisenring W., Robison L. L.: Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. *N Engl J Med*, 355: 1572-1582, 2006.
- 6) Miralbell R., Lomax A., Cella L., Schneider U.: Potential reduction of the incidence of radiation-induced second cancers by using proton beams in the treatment of pediatric tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 54: 824-829, 2002.
- 7) Paganetti H.: Nuclear interactions in proton therapy: dose and relative biological effect distributions originating from primary and secondary particles. *Phys Med Biol*, 47: 747-764, 2002.
- 8) Sethi, R. V., Shih, H. A., Yeap, B. Y., Mouw, K. W., Petersen, R., Kim, D. Y., Munzenrider, J. E., Grabowski, E., Rodriguez-Galindo, C., Yock, T. I., Tarbell, N. J., Marcus, K. J., Mukai, S., MacDonald, S. M.: Second nonocular tumors among survivors of retinoblastoma treated with contemporary photon and proton radiotherapy. *Cancer*, 120: 126-133, 2013.
- 9) Fukumoto T., Komatsu S., Hori Y., Murakami M., Hishikawa Y., Ku Y.: Particle beam radiotherapy with a surgical spacer placement for advanced abdominal leiomyosarcoma results in a significant clinical benefit. *J Surg Oncol*, 101: 97-99, 2010.
- 10) 中尾朋平, 水本齊志, 沼尻晴子, 瀧澤大地, 田中圭一, 斎藤 高, 穂坂 翔, 鈴木涼子, 福島紘子, 福島 敬, 櫻井英幸: 小児がんに対する陽子線治療. *小児科*, 58: 485-491, 2017.
- 11) 高木大輔, 近藤知史, 中西良一: 小児骨盤部腫瘍に対して陽子線治療目的にスパーサー留置術を施行した一例. *日本小児外科学会雑誌*, 53: 805, 2017.
- 12) Christodouleas J. P., Tang S., Susil R. C., Mcnutt T. R., Song D. Y., Bekelman J., Deville C., Vapiwala N., Dewese T. L., Lu H. M., Both S.: The effect of anterior proton beams in the setting of a prostate-rectum spacer. *Med Dosim*, 38: 315-319, 2013.
- 13) Richards R. M., Sotillo E., Majzner R. G.: CAR T Cell Therapy for Neuroblastoma. *Front Immunol*, 9: 2380, 2018.
- 14) Dubois S. G., Groshen S., Park J. R., Haas-Kogan D. A., Yang X., Geier E., Chen E., Giacomini K., Weiss B., Cohn S. L., Granger M. M., Yanik G. A., Hawkins R., Courtier J., Jackson H., Goodarzi F., Shimada H., Czarnecki S., Tsao-Wei D., Villablanca J. G., Marachelian A., Matthay K. K.: Phase I Study of Vorinostat as a Radiation Sensitizer with <sup>131</sup>I-Metaiodobenzylguanidine (<sup>131</sup>I-MIBG) for Patients with Relapsed or Refractory Neuroblastoma. *Clin Cancer Res*, 21: 2715-2721, 2015.
- 15) Akasaka H., Sasaki R., Miyawaki D., Mukumoto N., Sulaiman N. S., Nagata M., Yamada S., Murakami M., Demizu Y., Fukumoto T.: Preclinical evaluation of bioabsorbable polyglycolic acid spacer for particle therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 90: 1177-1185, 2014.
- 16) Sasaki R., Demizu Y., Yamashita T., Komatsu S., Akasaka H., Miyawaki D., Yoshida K., Wang T., Okimoto T., Fukumoto T.: First-In-Human Phase 1 Study of a Nonwoven Fabric Bioabsorbable Spacer for Particle Therapy: Space-Making Particle Therapy (SMPT). *Adv Radiat Oncol*, 4: 729-737, 2019.
- 17) Donnez J., Dolmans M-M., Pellicer A., Diaz-Garcia C., Sanchez Serrano M., Schmidt K.T., Ernst E., Luyckx V., Andersen C.Y.: Restoration of ovarian activity and pregnancy after transplantation of cryopreserved ovarian tissue: a review of 60 cases of reimplantation. *Fertil Steril*, 99: 1503-1513, 2013.

## 著者プロフィール



亀井 美智 Michi Kamei

所属・職：名古屋市立大学大学院医学研究科 新生児・小児医学分野

略歴：2003年 名古屋市立大学医学部卒業，小児科研修医

2004年 名古屋市立西部医療センター 小児科

2006年 愛知県がんセンター研究所 腫瘍免疫学部 リサーチレジデント

2008年 名古屋市立大学病院 小児科

2014年 名古屋大学 小児科

2016年 名古屋市立大学大学院医学研究科 新生児・小児医学分野 助教  
現在に至る

専門分野：小児血液・腫瘍

研究課題：ホジキンリンパ腫のバイオマーカーと分子標的療法

小児悪性腫瘍に対するスペーサ留置併用粒子線治療の安全性と有効性

小児悪性腫瘍に対する集学的治療について

- 業績：1. Miwa S, Kamei M, Yoshida S, Yamada S, Aiba H, Tsuchiya H, Otsuka T. Local dissemination of osteosarcoma observed after massage therapy: a case report. *BMC Cancer*. 2019 Oct 23; **19**: 993, 2019.
2. 亀井美智, 村井太郎, 岩田宏満, 高木大輔, 近藤知史, 荻野浩幸, 小児がんにおける放射線治療. *日本小児血液・がん学会誌*, 2019年, 56巻2号: 141-147, 2018.
3. Kamei M, Koga Y, Chen SH, Yang CP, Yeoh EJ, Arffin H, Fukano R, Sekimizu M, Sunami S, Ueyama J, Mitui T, Mori T, Osumi T, Ohki K, Tankaka F, Fujita N, Mori T, Kobayashi R, Clinical features and outcomes of pediatric Hodgkin Lymphoma in Asia. *British Journal of Haematology*, **182** S1: 53, 2018.
4. Koga Y, Baba S, Fukano R, Nakamura K, Soejima T, Maeda N, Sunami S, Ueyama J, Mitsui T, Mori T, Osumi T, Sekimizu M, Ohki K, Tanaka F, Kamei M, Fujita N, Mori T, Saito AM, Kada A, Kobayashi R. The Effect of Interim FDG-PET-guided Response-Adapted Therapy in Pediatric Patients with Hodgkin's Lymphoma (HL-14): Protocol for a Phase II Study. *Acta Med Okayama*, Aug; **72**: 437-440, 2018.
5. Kamei M, Iwata H, Matsumoto K, Nakao T, Shinkai T, Fukushima T, Sakurai H, Takagi D, Fumino S, Demizu Y, Ishida Y, Tajiri T, Ogo E, Soejima T, Sasaki R. Investigating a spacer system to avoid the late effect of particle therapy in pediatric patients with cancer. 12th St. Jude VIVA Forum, Paediatric Oncology, Singapore, Mar, 10, 2018.
6. Kobayashi R, Tanaka F, Nakazawa A, Ueyama JI, Sunami S, Mitsui T, Koga Y, Mori T, Osumi T, Fukano R, Ohki K, Sekimizu M, Fujita N, Kamei M, Mori T, Pediatric follicular lymphoma in Japan. *Int J Hematol*, **105**: 849-853, 2017.
7. Kamei Michi, Tanaka F, Koga Y, Nakazawa A, Ueyama J, Mitsui T, Mori T, Osumi T, Fukano R, Ohki K, Sekimizu M, Fujita N, Sunami S, Mori T, Kobayashi R, Retrospective Analysis of the Clinical Profile and Therapeutic Response of Pediatric Patients with Nodular Lymphocyte Predominant Hodgkin's Lymphoma: A First Report in Asia, from the Japan Children's Cancer Group. 3rd International Symposium on Childhood, Adolescent and Young Adult Hodgkin Lymphoma 2017, May, 11-13 Georgetown University, Washington, DC, 2017.