

## &lt;特集「陽子線治療—陽子線が拓く未来の医療—」&gt;

## 京都府立医大陽子線治療施設の概要と再照射

山 崎 秀 哉\*

京都府立医科大学大学院医学研究科放射線診断治療学

## Proton Radiotherapy Facility of KPUM and Reirradiation

Hideya Yamazaki

Department of Radiology,

Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science

## 抄 録

京都府立医大に京都府初の陽子線治療施設が附置されることとなり、現在大学北側で建設工事が行われている。2019年度より開始予定であり、現在人材育成も含めて準備中である。陽子線は優れた線量分布を持ち従来の放射線治療より、正常組織を避ける事が可能である。特に小児癌では正常組織線量軽減に伴う二次発癌予防の明らかな利点があり、本邦でも2016年4月から保険収載がなされた。当院は小児がん拠点病院でもあり陽子線治療は大きな特徴となる。陽子線の適応として他項に加えて再照射の試みを紹介する。従来は禁忌に近い扱いであった再照射についても陽子線の報告がされるようになってきた。頭頸部癌、小児癌、食道癌、肺がん、肝臓がんなど複数の部位で報告が認められる。これらの最先端技術の導入により、京都府立医大のがん診療が充実し、副作用が少なく切らずに治る放射線治療を提供し、がん診療のあらたな進展が期待できる。

キーワード：陽子線治療，小児癌，再照射.

## Abstract

The first proton beam therapy (PBT) facility in Kyoto Prefecture, will be built in Kyoto Prefectural Medical University of Medicine in 2019. As PBT can avoid normal tissue damage than photon radiotherapy using superior dose distribution, it has a potential to deliver enough dose to the tumors without elevating toxicity. There is especially a clear advantage in reducing secondary cancer in pediatric patients. This lead to coverage of pediatric cancer treatment using PBT by National Health Insurance of Japan, starting from April 2016. As our institution is designated as one of 15 core hospitals for pediatric cancer treatment by the Japan Ministry of Health, Labour and Welfare, PBT would be the special advantageous features. We hope that PBT enable us to supply superior less invasive medical service to patients. Once reirradiation is regarded as a near contra-indication, however several reirradiation attempts have been reported using PBT. We made a brief literature review for reirradiation using PBT.

**Key Words:** Proton beam therapy, Pediatric cancer, Reirradiation.

---

平成28年 12月26日受付

\*連絡先 山崎秀哉 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465番地  
yamahi@koto.kpu-m.ac.jp

## はじめに

2014年11月17日に京都府立医大に永守記念最先端がん治療研究センターが附置されることが報道された。日本経済新聞の記事を一部引用すると「日本電産会長兼社長の永守重信氏（70）と京都府は17日、永守氏の寄付により京都府立医科大に最先端の陽子線がん治療施設を建設すると発表した。寄付の総額は約70億円になる見込みで、2017年に完成させる。京都府内で初めての陽子線治療施設になるとしており、（中略）地上4階、地下1階建ての施設を建設し、1～2台の陽子線治療装置と、臓器の動きを追尾できる高精度放射線治療装置を併設する。（中略）陽子線治療施設は現在、全国に9カ所ある。施設の名称は「永守記念最先端がん治療研究センター」とする。」<sup>1)</sup>。最近当院の放射線治療機器は急速に充実しており、陽子線導入によってほとんどの最新の高精度放射線治療が可能になる。当院の放射線治療の歴史と概要、そして当院の陽子線治療の特徴とを紹介する。また近年新たな分野として登場してきた再照射に関しても紹介する。

### 本学の陽子線治療施設の導入スケジュールと概要

#### 1-a. 陽子線治療施設の導入スケジュール

① 2017年2月 本体搬入のための準備工事開始

② 2017年3月 本体搬入・据付開始

③ 2017年10月 試運転開始

④ 2017年11月 建屋竣工

⑤ 2019年 治療開始予定

外観と建物内部のプラン(図1)及び陽子線治療装置のレイアウトを示す(図2)。

#### 1-b. 本学陽子線治療施設の概要

特徴として以下の三点があげられる(図3)。

- 1) スポットスキニングと強度変調陽子線治療(Intensity Modulated Proton Therapy: IMPT) 標的内を小領域に分割して順次照射する方式で、複数の方向から任意の分布を作る強度変調陽子線治療を可能にしている(図3a)。
- 2) 動態追跡機能：体内に金属マーカーを留置してマーカーが、予め設定した領域に入った時にのみ照射する方法を用いる。腫瘍の呼吸性移動など体内での位置変化に対応できる。照射野の縮小・有害事象の軽減に有用(図3b)。
- 3) 画像誘導装置コーンビームCT(Cone Beam Computed Tomography: CBCT)：被写体に円錐状のX線(コーンビーム)を照射して回転撮影を行い、コンピュータで三次元像を作成する装置。従来のCTに比して装置がコンパクトでライナックに搭載可能。広範囲撮影には不適だが、照射の前後に撮影可能で治療台上で照射野内の腫瘍や正常組織を確認するに

図1a) 外観予想図



図1b) 内装予想図



図1 本学の陽子線治療施設の概要

- a) 永守記念最先端がん治療研究センター竣工予想図
- b) 鴨川を望む待合室内装予想図

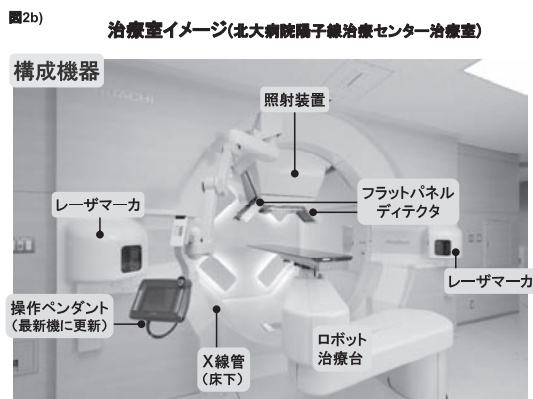
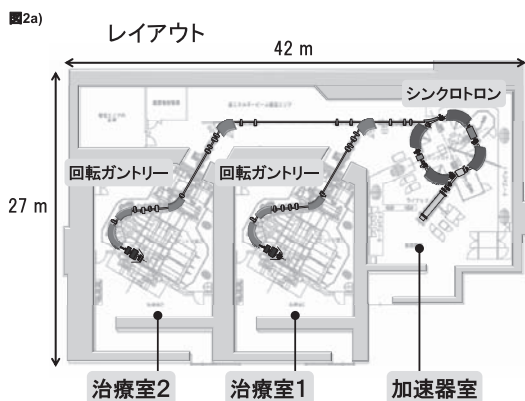


図2 本学の陽子線治療装置のレイアウト  
 a) 陽子線照射室のレイアウト：1つの加速器から2部屋の治療室へ陽子線ビームを分配する  
 b) 治療室イメージ (北大病院陽子線治療センター治療室)

図3a) **スキャンニング照射**

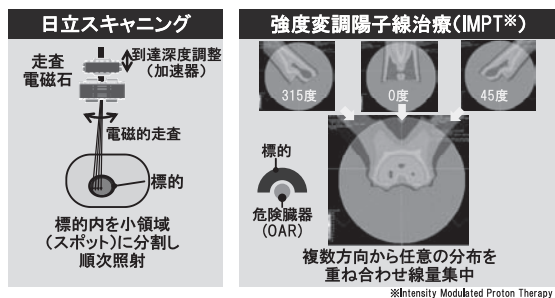


図3b) **動体追跡陽子線治療**

■スキャンニング照射技術と動体追跡技術を組み合わせ

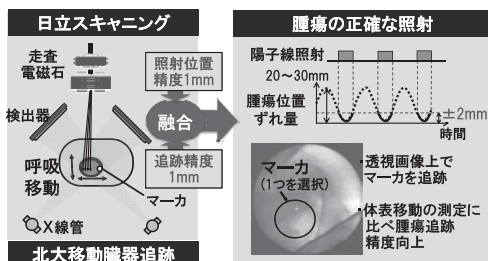


図3c) **CBCTを用いた画像誘導陽子線治療**

■回転ガントリー搭載型CBCTによる3次元位置決め  
 ■スルーブット向上に貢献する最新の自動位置決め機能

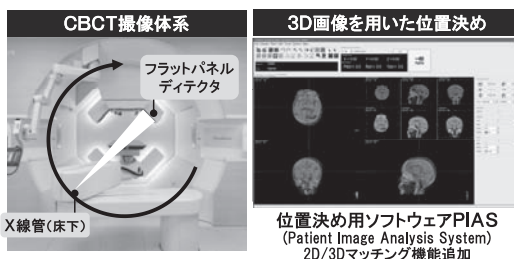


図3 本学の陽子線治療装置の特徴  
 a) スキャンニング照射  
 b) 動体追跡陽子線治療(スキャンニング照射技術と動体追跡技術を組み合わせて行う)  
 c) CBCTを用いた画像誘導陽子線治療

は非常に有効. 画像誘導放射線治療 (Image Guided Radiotherapy: IGRT) を可能にする (図 3c).

本学の放射線治療の歴史の概要<sup>3)</sup>

- 昭和32年 60Co (100Ci) 導入
- 昭和48年 コバルト 60 照射装置 RTGS-2DM (島津製) (10000Ci) 導入
- 同年 遠隔操作密封小線源治療 (Remote After Loading System: RALS) 用 ラルストロン腔内照射装置 (島津) 導入 (平成 4 年廃棄)
- 平成 5 年 ライナック (15MV) ML-15MDX (三菱), (6MV)-ML-6M (三菱) 導入
- 平成17年 125ヨード永久刺入線源治療開始 (低線量率小線源治療 = LDR: low dose rate brachytherapy)
- 平成18年 ライナック: エレクタ社 Senergy Platform 導入 (ML-15MDX と交替)
- 平成20年 2 台目 ライナック: シーメンス社 Primus Mid Energy 導入 (ML-6M と交替)
- 平成25年 品質管理士雇用に伴い Senergy Platform にて体幹部定位放射線治療 (Stereotactic Body Radiotherapy: SBRT) 開始

- 平成26年 強度変調放射線治療 (Intensity Modulated Radiation Therapy: IMRT) 開始, RALS 再開 (平成 4 年廃棄後): Nucletron 社 (現エレクタ社) マイクロセレクトロン V3 導入 (高線量率小線源治療装置: HDR: high dose rate brachytherapy)
- 平成28年 医学物理士雇用, エレクタ社 Senergy Platform アップグレードにより CBCT 附置, IGRT, 強度変調回転照射 (Volumetric Modulated Arc Therapy: VMAT) 導入

現在外部照射では 2 台のライナック (エレクタ社 Senergy アップグレードと Primus Mid Energy), 内部照射では LDR (前立腺がんに対する I-125 組織内永久刺入による小線源治療) と HDR (主に子宮頸部がんの腔内照射や様々な部位の組織内照射に用いられる) を用いて放射線治療を行っている。

品質管理士・医学物理士雇用によりエレクタ社 Senergy Platform アップグレードで IMRT や SBRT; といった高精度治療が可能となり, 小線源でも世界に先駆けて MRI 等を用いた画像誘導小線源治療を行っている<sup>4)</sup>。

表 1 陽子線を用いた再照射 (主な文献)

発表者 (所属)	発表年 (治療年)	症例数/疾患 (前照射線量)	治療線量 併用療法	結果	有害事象	補足
Plan <sup>o</sup> (MDACC)	2016 (2011-2016)	60/咽頭癌 (66Gy)	60GyRBE 220P 44CTX	1. 局所 68.4% 2. 2生 83.8%, 89.7%	急性期 G3: 30% (腸管栄養 22%)	2年生存率が 60% を超えた良好な成績
McDonald <sup>o</sup> (エモリー大)	2016 (2004-2014)	61/咽頭癌 [66 (40-75.8) Gy]	60-70. 20GyRBE 47. 960P 27. 96CTX	2生 32.7% MST16. 5ヶ月	G3以上急性期 14.7% 晩期 24. 0% G5: 9例	飲み薬では放射線併用後に併発照射を加える事がある
Hayashi <sup>o</sup> (南東北病院)	2016 (2006-2016)	34/咽頭癌 [40-72. 8Gy, BT70-80Gy]	60GyRBE+1a 7CTX	1. 2局所 77%, 60% 1. 2生 62%, 42%	G3以上: 急性期 血液毒性 24%、粘膜炎 32%、皮膚炎 29%、嚥下困難 35% 晩期 骨髄死 3%	断注併用
Rosesser <sup>o</sup> (MSKCC)	2016 (2011-2014)	92/咽頭癌 [49-70Gy]	60. 60GyRBE 39%OP	1生 66. 2%	G3-4: 皮膚炎 0. 7%, 嚥下困難 7. 1% G5: 出血死 1例	
Chao <sup>o</sup> (ペンシルバニア大) 前向き多施設	2016 (2010-2016)	57/肺癌 [NA]	NA 67%CTX	1生 69%	G3-4: 42% G5: 6名	G3以上危険因子: 中樞神経腫、食道線量、心臓線量、化療併用 予後因子: 食道線量
McAroy <sup>o</sup> (MDACC)	2013 (2006-2011)	33/肺小細胞肺癌 [63Gy/33回]	60GyRBE 8名CTX	1局所 64% 1生 47%	G3以上: 食道 9%、肺 21%	肺がん再照射でも腸子線治療が使われた
Fernandes <sup>o</sup> (ペンシルバニア大)	2016 (2010-2014)	15/食道癌 [54 (26. 6-70) Gy]	60GyRBE 79%CTX	MST14ヶ月	G3-4: 4例 (心不全、食道狭窄、胃腸依存、複数) G5: 食道穿孔 1例	食道癌の再照射はまれ
Enron <sup>o</sup> (MGH)	2016 (2004-2016)	20人 (33例) /小児上気道 [55. 8(52. 2-59. 4) Gy]	50. 4 (36-55. 8) GyRBE 7590P 60%CTX	3生 78. 6%	G2以上 21. 4%	手術後の生存率良好
Hoshimoto <sup>o</sup> (筑波大)	2006 (1989-2000)	27/肝癌 [720yRBE/16回]	60GyRBE	5生 26. 9% 5局所 3%	G3-4: 6例 (肋骨骨折、胆道感染、胆道狭窄) G5: 9例 早期肝不全	Child A で末期の腫瘍であれば安全に再照射可能
McDonald <sup>o</sup> (インディアナ大)	2013 (2006-2012)	10胃癌 [78. 2 (40-78. 2) Gy]	75. 6 (71. 2-79. 2) GyRBE	2局所 66%, 2生 80%	2年 G3-4: 19%	腫瘍は放射線治療が働いている可能性

MDACC: MD アンダーソン癌センター、MGH: マサチューセッツ総合病院、MSKCC: ニューヨークメモリアル Sloan-Kettering がんセンター、MST: 生存期間中央値、局: 局所制御率、局所: 局所制御率、局所: 局所制御率、生: 生存率、OP、手術併用、CTX: 化学療法併用  
NA: not available, BT: brachytherapy (小線源治療)、G: grade、GyRBE: 放射線治療の単位、i. a. intra arterial chemotherapy (動注化学療法)

## 陽子線の特徴を生かした照射：再照射

近年癌治療の進歩に伴い、治療に加え QOL を保ちつつ担癌状態でも長く生存する方が増え、二次がんや照射部位の再発例は増加している。その場合、手術困難なことも多く有効な化学療法も限られているため、再照射が考慮される機会が増えている。陽子線はその優れた線量分布を生かして、正常組織の線量軽減が可能で、従来は禁忌に近い扱いであった再照射が試みられるようになってきている。脳腫瘍、頭頸部癌、小児癌、食道癌、肺がん、肝臓癌などの報告が認められるが、最近の報告が多く注目されるようになってきた領域である (表 1)<sup>5-14)</sup>。

## ま と め

京都府立医大における半世紀以上の放射線治

療の歴史は、現在大きな変革期を迎えている。高精度放射線治療機器の充実・特に陽子線治療施設の併設に伴い、最先端機器を多数備えた国内でも指折りの放射線治療施設となる。一方人材の養成が急務であり医師、医学物理士、技師の陽子線担当部門の人材養成が始まっている。既に医師 2 名、医学物理士 1 名が他陽子線施設に研修に赴いており、安全で有効な陽子線治療を提供するために努力している。

さらに平成 28 年 11 月 15 日付けでホウ素中性子捕捉療法 (Boron Neutron Capture Therapy: BNCT) 導入に向けた取り組みが報道された。最先端技術の導入を受けて、京都府立医大のがん診療がさらに充実し、難治性疾患克服に向けてお役に立てると期待している。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

## 文 献

- 1) 日本経済新聞 2014 年 11 月 17 日電子版
- 2) 2016/5/20 日立製作所 ニュースリリース <http://www.hitachi.co.jp/New/cnews/month/2016/05/0520c.html>
- 3) 開講七十五周年記念誌：京都府立医科大学放射線医学教室 20036 年 6 月 p15-27
- 4) 増井浩二, 山崎秀哉, 山田 恵. 子宮頸癌の放射線治療：二次元治療計画から三次元治療計画, そして画像誘導小線源治療へ. 京府医大誌 2014; 123: 347-353.
- 5) Phan J, Sio TT, Nguyen TP, Takiar V, Gunn GB, Garden AS, Rosenthal DI, Fuller CD, Morrison WH, Beadle B, Ma D, Zafereo ME, Hutcheson KA, Kupferman ME, William WN Jr, Frank SJ. Reirradiation of Head and Neck Cancers With Proton Therapy: Outcomes and Analyses. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016; 96: 30-41.
- 6) McDonald MW, Zolali-Meybodi O, Lehnert SJ, Estabrook NC, Liu Y, Cohen-Gadol AA, Moore MG. Reirradiation of Recurrent and Second Primary Head and Neck Cancer With Proton Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016; 96: 808-819.
- 7) Hayashi Y, Nakamura T, Mitsudo K, Kimura K, Yamaguchi H, Ono T, Azami Y, Takayama K, Hirose K, Yabuuchi T, Suzuki M, Hatayama Y, Kikuchi Y, Wada H, Fuwa N, Hareyama M, Tohnai I. Re-irradiation using proton beam therapy combined with weekly intra-arterial chemotherapy for recurrent oral cancer. *Asia Pac J Clin Oncol.* (in press) doi: 10.1111/ajco.12502.
- 8) Romesser PB, Cahlon O, Scher ED, Hug EB, Sine K, DeSelm C, Fox JL, Mah D, Garg MK, Han-Chih Chang J, Lee NY. Proton Beam Reirradiation for Recurrent Head and Neck Cancer: Multi-institutional Report on Feasibility and Early Outcomes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016; 95: 386-95.
- 9) Chao HH, Berman AT, Simone CB 2nd, Ciunci C, Gabriel P, Lin H, Both S, Langer C, Lelionis K, Rengan R, Hahn SM, Prabhu K, Fagundes M, Hartsell W, Mick R, Plataras JP. Multi-institutional Prospective Study of Reirradiation with Proton Beam Radiotherapy for Locoregionally Recurrent Non-Small Cell Lung Cancer. *J Thorac Oncol* (in press) doi: 10.1016/j.jtho.2016.10.018
- 10) Fernandes A, Berman AT, Mick R, Both S, Lelionis K, Lukens JN, Ben-Josef E, Metz JM, Plataras JP. A Prospective Study of Proton Beam Reirradiation for Esophageal Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016; 95: 483-7.
- 11) McAvoy SA, Ciura KT, Rineer JM, Allen PK, Liao Z, Chang JY, Palmer MB, Cox JD, Komaki R, Gomez DR. Feasibility of proton beam therapy for reirradiation of

locoregionally recurrent non-small cell lung cancer. *Radiother Oncol* 2013; 109: 38-44.

- 12) Eaton BR, Esiashvili N, Kim S, Weyman EA, Thornton LT, Mazewski C, MacDonald T, Ebb D, MacDonald SM, Tarbell NJ, Yock TI. Clinical Outcomes Among Children With Standard-Risk Medulloblastoma Treated With Proton and Photon Radiation Therapy: A Comparison of Disease Control and Overall Survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*

2016; 94: 133-8.

- 13) Hashimoto T, Tokuyue K, Fukumitsu N, Igaki H, Hata M, Kagei K, Sugahara S, Ohara K, Matsuzaki Y, Akine Y. Repeated proton beam therapy for hepatocellular carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 65: 196-202.
- 14) McDonald MW, Linton OR, Shah MV. Proton therapy for reirradiation of progressive or recurrent chordoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013; 87: 1107-14.

## [追記]

### (1) 強度変調放射線治療 (Intensity Modulated Radiation Therapy: IMRT)

コンピュータを用いて正常組織の照射線量を抑えつつ腫瘍部分に放射線を集中して照射できる技術。がんの形が不整形で複雑な場合や腫瘍の近くに正常組織が隣接している場合でも、精細な腫瘍の形態に合わせて多くの放射線をがん腫瘍に当てることが可能。さらにガントリーを回転しながら、X線の量を加減しながら治療を行う強度変調回転照射 (Volumetric Modulated Arc Therapy: VMAT) がIMRTの進化形の一つ。本治療法の利点は、IMRTと同等～より良好な線量分布を達成しつつ、治療時間の短縮が可能となる。当院でも2016年8月より導入した。

### (2) 体幹部定位放射線治療 (Stereotactic Body Radiotherapy: SBRT)

体を固定し、腫瘍に対して多方向から集中的に照射して腫瘍のみに放射線を照射し周囲の正常組織に対しては極力放射線が当たらないようにする照射技術。一般にピンポイント照射などと称される。保険適応は①リンパ節や他臓器に転移がなく、大きさが最大5cm以下の原発性肺がん②肺以外に転移のない3個以内の転移性肺がん、③原発性肝がん(直径が5cm以内、かつ他に転移のないもの)④転移性肝がん(直径が5cm以内、かつ3個以内、かつ他に転移のないもの)、および⑤脊髄脳動脈静脈奇形 (arteriovenous malformation: AVM)、⑥前立腺癌等。特に早期の肺がんでは、外科的手術と比較しても

同等といえる良好な成績を示している。

### (3) 画像誘導放射線治療

従来の放射線治療では、三次元治療計画導入後もリニアック台上では皮膚につけたマーカーから2次的に腫瘍の位置を捕らえていたため、的確な放射線量を照射することが非常に難しかった。画像誘導を用いた画像誘導放射線治療 (Image Guided Radiotherapy: IGRT) とは、例えば治療前と治療時の患者の画像情報 (X線画像等) を利用し、照射位置やそのズレ量を把握することで、常に正しい位置に合わせて照射する技術である。腫瘍の位置・大きさを3次的に確認して照射できるようになったことにより、放射線治療は「見えない治療」から「見える治療」へと進歩した。当院では外部照射ではCBCTを用いて、小線源治療ではMRI・マーカー・CT・透視を用いてIGRTを施行している。

(4) 線量率：小線源治療を短時間でたくさんの放射線を当てる高線量率小線源治療と、長い時間をかけてゆっくり放射線をあてる低線量率小線源治療に分けている。2Gy/時以下を低線量率：LDR、(ICRU Report 39ではLDRは0.4~2Gy/時だが便宜上0.4Gy/時以下もLDRとした)、2~12Gy/時を中線量率、12Gy/時以上を高線量率：HDRとしている。当院ではHDR治療はRALSを用いて小さなIr-192線源をコンピュータ制御で遠隔操作するため、患者以外の医療従事者の被曝が無くなった。

## 著者プロフィール



## 山崎 秀哉 Hideya Yamazaki

所属・職：京都府立医科大学大学院放射線診断治療学講座・准教授

略 歴：1988年3月 大阪大学医学部 卒業

1988年7月 大阪大学医学部 放射線科

1989年8月 大阪通信病院放射線科

1993年4月 大阪大学大学院医学研究科集学放射線治療学講座

1995年4月 米国ペンシルバニア大学放射線腫瘍学リサーチフェロー

1996年4月 大阪大学放射線科

2000年8月 市立豊中病院放射線科

2003年7月 大阪府立成人病センター放射線治療科

2006年4月 国立病院機構大阪医療センター放射線科

2007年7月～現職

専門分野：放射線治療（頭頸部・呼吸器・消化器・婦人科・泌尿器・再照射・治療可能比向上の為の基礎・臨床研究）

- 主な業績：1. Yamazaki H, Demizu Y, Okimoto T, Ogita M, Himei K, Nakamura S, Suzuki G, Yoshida K, Kotsuma T, Yoshioka Y. Comparison of Re-irradiation Outcomes for Charged Particle Radiotherapy and Robotic Stereotactic Radiotherapy Using CyberKnife for Recurrent Head and Neck Cancers: A Multi-institutional Matched-cohort Analysis. *Anticancer Res* 2016; 36: 5507-5514.
2. Yamazaki H, Ogita M, Himei K, Nakamura S, Suzuki G, Yoshida K, Kotsuma T, Yoshioka Y. Reirradiation using robotic image-guided stereotactic radiotherapy of recurrent head and neck cancer. *J Radiat Res* 2016; 57: 288-93.
3. Yamazaki H, Ogita M, Himei K, Nakamura S, Suzuki G, Kotsuma T, Yoshida K, Yoshioka Y. Predictive value of skin invasion in recurrent head and neck cancer patients treated by hypofractionated stereotactic re-irradiation using a cyberknife. *Radiat Oncol* 2015; 10: 21.
4. Yamazaki H, Ogita M, Himei K, Nakamura S, Kotsuma T, Yoshida K, Yoshioka Y. Carotid blowout syndrome in pharyngeal cancer patients treated by hypofractionated stereotactic re-irradiation using CyberKnife: A multi-institutional matched-cohort analysis. *Radiother Oncol* 2015; 115: 67-71.
5. Yamazaki H, Nakamura S, Nishimura T, Yoshida K, Yoshioka Y, Koizumi M, Ogawa K. Transitioning from conventional radiotherapy to intensity-modulated radiotherapy for localized prostate cancer: changing focus from rectal bleeding to detailed quality of life analysis. *J Radiat Res* 2014; 55: 1033-47.
6. Yamazaki H, Ogita M, Kodani N, Nakamura S, Inoue H, Himei K, Kotsuma T, Yoshida K, Yoshioka Y, Yamashita K, Udono H. Frequency, outcome and prognostic factors of carotid blowout syndrome after hypofractionated re-irradiation of head and neck cancer using CyberKnife: a multi-institutional study. *Radiother Oncol* 2013; 107: 305-9.
7. Yamazaki H, Nakamura S, Nishimura T, Kodani N, Tsubokura T, Kimoto T, Sihomi H, Aibe N, Yoshida K, Koizumi M, Kagiya T. Hypofractionated stereotactic radiotherapy with the hypoxic sensitizer AK-2123 (sanazole) for reirradiation of brain metastases: a preliminary feasibility report. *Anticancer Res* 2013; 33: 1773-6.
8. Yamazaki H, Yoshida K, Kobayashi K, Tsubokura T, Kodani N, Aibe N, Ikeno H, Nishimura T. Assessment of radiation dermatitis using objective analysis for patients with breast cancer treated with breast-conserving therapy: influence of body weight. *Jpn J Radiol* 2012; 30: 486-91.
9. Yamazaki H, Nishiyama K, Tanaka E, Koizumi M, Chatani M. Radiotherapy for early glottic carcinoma (T1N0M0): results of prospective randomized study of radiation fraction size and overall treatment time. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 64: 77-82.
10. Yamazaki H, Takeuchi E, Tang JT, Fukushima S, Inoue T, Shinkawa K, Watanabe Y, Tanaka E, Teshima T, Ozeki S, Koizumi M, Ito M, Nakamura H, Inoue T. Effect of thoracic irradiation on hepatocyte growth factor in rats lung and in bronchoalveolar lavage fluid of patients with thoracic malignancies. *Eur Respir J* 1997; 10: 2539-44.