

Fig. 1 Treatment room and procedure. (A) Linear accelerator coupled to CT scanner (linac/CT unit) and a patient's handheld switch for radiation beam control. (B) Isocenter of the PTV was adjusted to correspond to the planned isocenter with CT scanning under patient self-breath-hold before every radiotherapy fraction. (C) The couch was rotated 180° so that the rotational center of the CT-gantry corresponded to the isocenter of the linac.

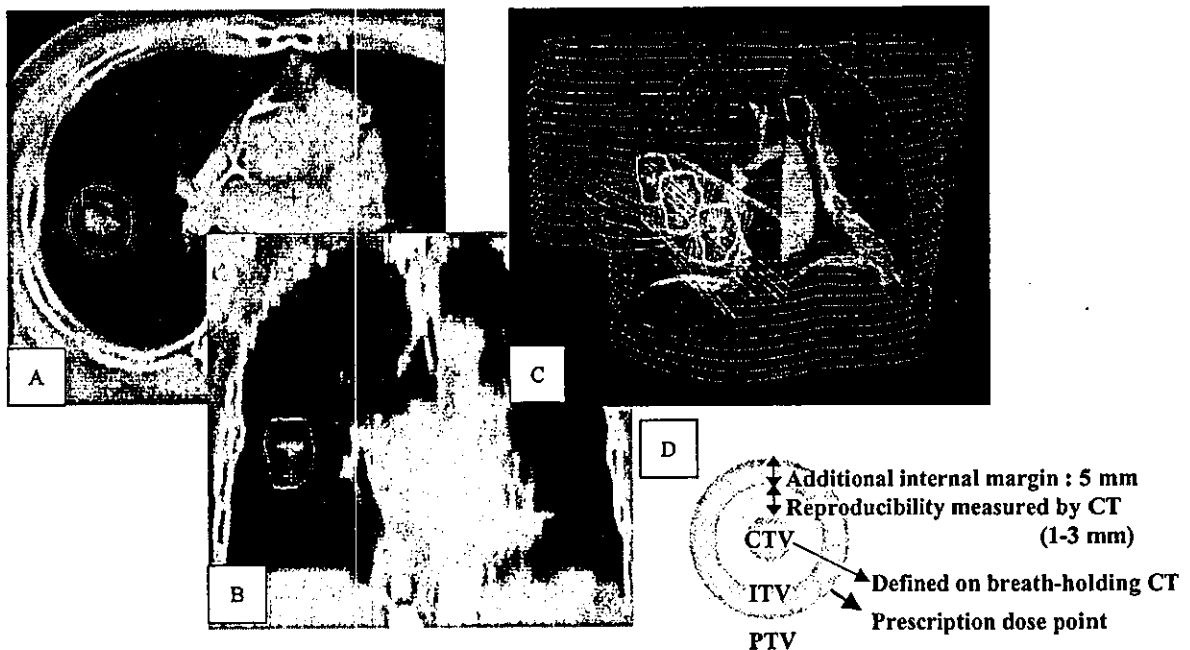


Fig. 2 Three-dimensional treatment planning. Prescribed dose was calculated at the 80% line of global maximum dose in the planning target volume. The 80% isodose line accords with the third line from inside. (A) Isodose curves on axial CT through the center of the PTV; coronal reconstructed image through the center of the PTV. (B) Isodose curves on a coronal reconstructed image through the center of the PTV. (C) Three-dimensional image showing all radiotherapy arcs and isodose curves. (D) Definitions for the internal target volume (ITV) and PTV.

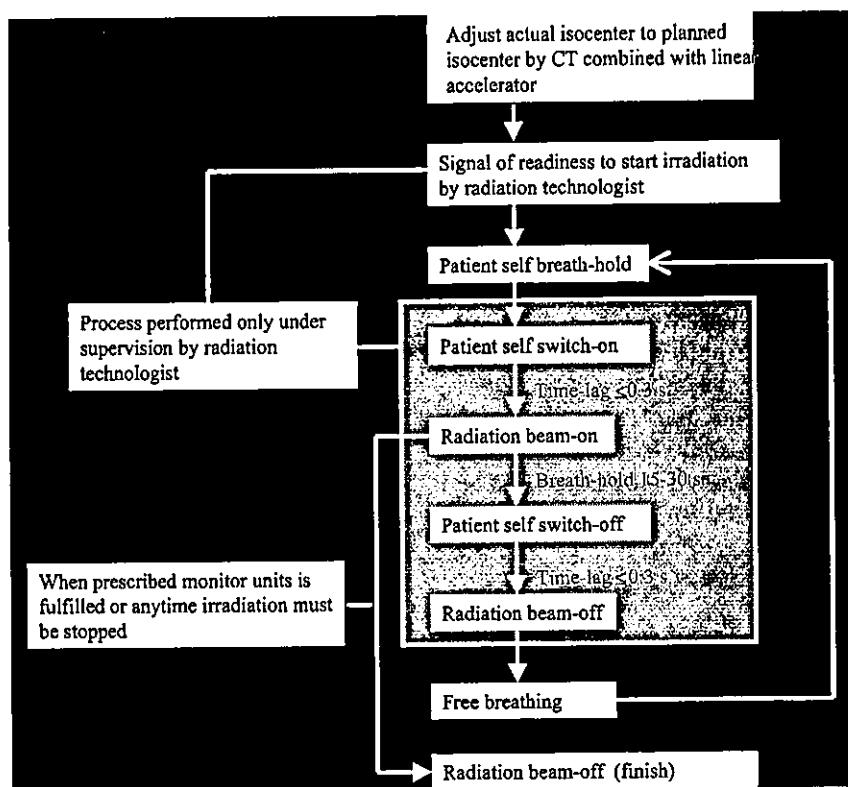


Fig. 3 Flowchart for irradiation method.

Ten different non-coplanar dynamic arcs (couch angles between  $-20^\circ$  and  $+25^\circ$ ) were used for irradiation. The isocenter was single for all arcs. The radiation port was made with dynamic sliding 5 mm thick multileaves at the isocenter, adjusted at the border of the PTV. Each radiotherapy fraction had one arc. A total dose of 60 Gy in 10 fractions (two fractions daily for 5–8 days) at the border of the PTV which was almost on the 80–85% isodose line of the global maximum dose in the PTV (Fig. 2) was delivered using a 6 MV X-ray. According to the linear-quadratic model [10], the biologically effective dose (BED) at the isocenter was approximately 120 Gy. Under the patient's self-initiated breath-hold, the radiation beam was turned on and off repeatedly by the handheld switch connected to the linac console box until the full dose was obtained.

A more detailed account of treatment methods has been previously presented [11].

## 2.4. Evaluation

The patients were followed by the radiation oncologists. Primary and secondary end-points to be investigated were locally progression-free rate and toxicity, respectively. Tumor response was evaluated using the response evaluation criteria in solid

tumors by CT. Chest CT was usually obtained every 3 months for the first year, and repeated every 4–6 months thereafter. Complete response (CR) indicated that the tumor had completely disappeared or was replaced by fibrotic tissue. Partial response (PR) was defined as a reduction of  $\geq 30\%$  in longest cross-sectional diameter. Local progression was judged only when the tumor displayed an increase in size on follow-up CT. Findings on CT were interpreted by two radiation oncologists. When difficulty was encountered in deciding whether the findings indicated viable tumor or secondary changes including radiation pneumonitis and fibrosis, tumor was initially presupposed, with results modified according to alterations on further follow-up. Lung, esophagus, bone marrow, and skin were evaluated using the National Cancer Institute-Common Toxicity Criteria (NCI-CTC) Version 2.0. Dose–volume histogram (DVH) of lung was calculated with the 3D treatment-planning computer.

## 2.5. Statistical analysis

Statistical evaluation was performed on Statview (SAS Institute). Cumulative survival rate with the day of treatment as the starting point and analyses of differences between two groups were calculated using the Kaplan–Meier algorithms and log-rank

test. Analysis of possible correlations between patient characteristics or treatment factors and grade of radiation pneumonitis were determined using the Pearson's correlation test. Values of  $P < 0.05$  were considered statistically significant.

### 3. Results

All patients completed the treatment as planned with no interruptions. No patients were lost to follow-up evaluation. The radiation technologist turned off the radiation beam due to misalignment in approximately 3% of all sessions. Follow-up period was 6–30 months (median, 13 months). Of the 35 patients, 18 were followed for >12 months.

#### 3.1. Local tumor response

Rates of CR and PR were 11/35 (31%) and 22/35 (63%), respectively. Overall response rate was 94%. An example of a patient with CR is shown in Fig. 4.

#### 3.2. Toxicity

The ratio of the lung volume irradiated >20 Gy to the whole lung on DVH distributed from 1.0 to 13.0% (median: 5.0%). Lung, esophagus, bone marrow and skin toxicities are listed in Table 2. No pulmonary complications with NCI-CTC grade >2 were noted. Five patients developed acute interstitial pneumonitis in the high-dose irradiated area and developed mild (grade 1 or 2) respiratory symptom, but conditions improved after temporary steroid therapy. There was no significant correlation between patient characteristics and grade of radiation pneumonitis. None of the patients experienced symptomatic radiation esophagitis or dermatitis.

**Table 2** Radiation toxicities (NCI-CTC criteria)

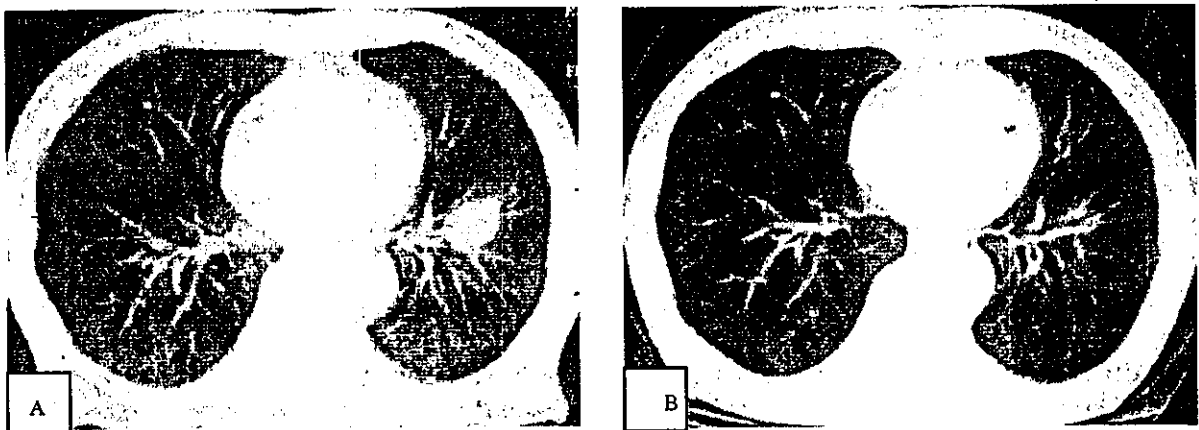
	Lung	Esophagus	Bone marrow	Skin
Grade 0	5	35	35	35
Grade 1	25	0	0	0
Grade 2	5	0	0	0
Grade 3	0	0	0	0
Grade 4	0	0	0	0

#### 3.3. Progression

Data for progressive cases is shown in Table 3. Two patients (6%) developed local progression 9.9 and 13.5 months after completion of treatment. Both of these locally progressive cases were stage IB and had obtained CR. The other 33 patients had no locally tumor progression. Five patients (14%) developed distant or regional lymph node metastases, including the preceding two patients with local progression. One patient with stage IA adenocarcinoma developed brain and bone metastases without locoregional progression. The time interval between completion of treatment and progression ranged from 6.5 to 13.5 months. Four of the five progressive cases involved stage IB tumors. progressive cases were treated with radiotherapy or chemotherapy in four patients, and two of these were stable at the latest follow-up.

#### 3.4. Survival

During follow-up period of 6–27 months, a total of nine patients died. Of these, six died of other disease; two of chronic liver disease, two of acute intracranial hemorrhage, one of renal dysfunction, and one of Parkinson's disease. Three patients died

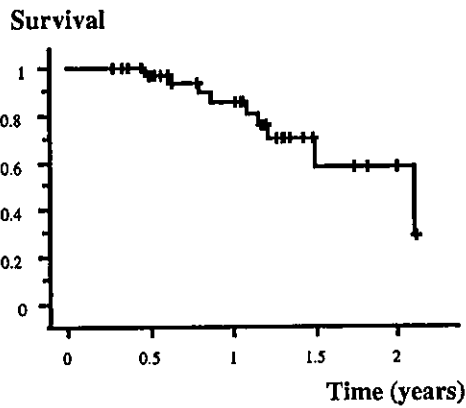


**Fig. 4** An example of CR. The patient was an 80-year-old male with T2N0 adenocarcinoma: (A) CT before SRT; (B) CT 6 months after SRT.

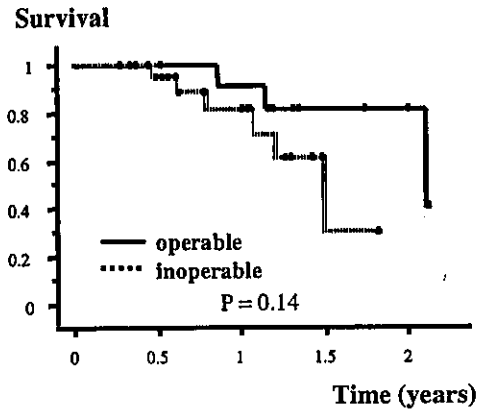
**Table 3** Summary of progressive cases

Case number	Stage	Tumor diameter (mm)	Histology	Site of progression	Progression time (months after treatment)
1	IB	37	Squamous cell carcinoma	Primary tumor, lung	9.9
2	IB	32	Adenocarcinoma	Primary tumor, lymph nodes <sup>a</sup>	13.5
3	IB	45	Squamous cell carcinoma	Lymph nodes <sup>a</sup>	10.3
4	IB	36	Adenocarcinoma	Lymph nodes <sup>a</sup>	7.1
5	IA	30	Adenocarcinoma	Brain, bone	6.5

<sup>a</sup> Regional lymph nodes: lung hilar and mediastinal lymph nodes.



**Fig. 5** Actual overall survival rate for all cases.



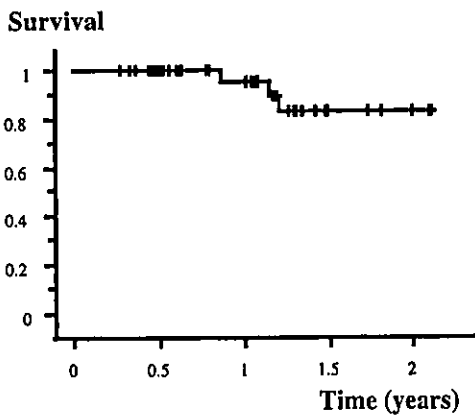
**Fig. 7** Actual overall survival rates for medically operable and inoperable patients.

due to progression of metastatic lesions involving lymph nodes and distant sites. Actual overall and cause-specific survival curves are shown in Figs. 5 and 6, respectively. Two-year overall and cause-specific survival rates were 58 and 83%, respectively. Actual overall survival rates of medically operable and inoperable patients are shown in Fig. 7. Two-year overall survival rate for medically operable cases were 83%. Cause-specific survival rates for stages IA and IB patients are shown in

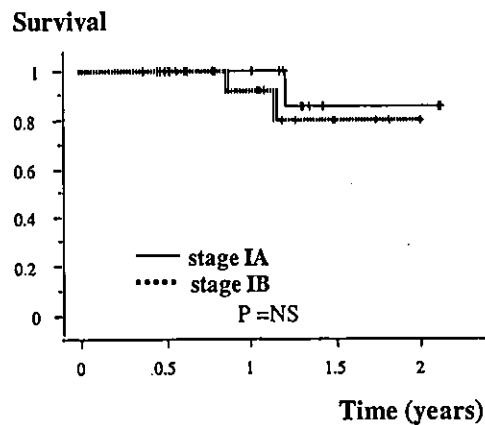
Fig. 8. Two-year cause-specific survival rates for stages IA and IB patients were 86 and 80%, respectively, and no significant differences were observed between patients with stages IA and IB tumors.

**4. Discussion**

Standard management for stage I NSCLC is still surgical resection as the results of treating early



**Fig. 6** Actual cause-specific survival rate for all cases.



**Fig. 8** Cause-specific survival rates for stages IA and IB patients.

stage NSCLC with conventional radiation therapy are disappointing. Local progression is common [12,13] and techniques are needed to increase the radiation dose to the tumor. Cheung et al. reported the results of using 48 Gy in 12 once-daily fractions delivered to an involved field with a conventional two-dimensional techniques for stage I NSCLC. At 2 years, overall and cause-specific survival rates were 46 and 54%, respectively, and local progression was reported in 29.4% of patients [14]. Acute and late skin reactions were found in 30.3 and 24.2% of patients, respectively. Maximizing tumor radiation dose while minimizing damage to adjacent tissues is difficult to achieve using conventional radiotherapy or even with 3D conformal radiation therapy [15]. The ability to concentrate radiation on a small tumor while sparing surrounding tissues has already been made possible using SRT for the treatment of brain lesions. Results from treating small brain metastases are excellent and the local control rate is approximately 90%. When planning treatment for small pulmonary lesions, the ratio of high-dose radiation volume to low-dose radiation volume should be smaller than that for the brain. Moreover, a limited volume of radiation damage in the lung is not likely to cause the severity of symptoms possible with damage to cerebral tissues. However, applying accurate irradiation techniques to an extra-cranial site is difficult, as lesions may be mobile even after bony structures are fixed.

To overcome problems with targeting and immobilizing lesions, we have developed a novel irradiation technique for stereotactic radiotherapy: patient self-controlled breath-hold and beam switching using a combined linac and CT scanner [11]. This new technique is likely to prove extremely useful for the irradiation of lung tumors with a small internal margin and for reduced proportion of high-dose irradiated normal lung to total lung volume. We believe it is useful for irradiation of any lung tumors with reduced PTV and sufficient reproducibility.

Use of CT-guided linac treatment, also called FOCAL ("fusion of CT and linear accelerator"), was pioneered by Uematsu for adjustment of tumor position [4,7,16]. The FOCAL system largely eliminates daily differences in target center attributable to tumor migration or set-up error. It was confirmed that set-up error using the FOCAL system was diminished to almost zero (within 0.5 mm) [8,16]. Use of megavoltage portal films has achieved some success in locating the treatment target. Jaffray et al. integrated a kilovoltage radiographic and tomographic imaging system with a linac to allow localization of bone and soft-tissue structures in the reference frame of the accelerator [17].

However, image quality of diagnostic CT scanners was superior to the kilovoltage radiographic and tomographic imaging systems.

In confirming the radiation field on a well-specified target volume, respiratory organ motion remains problematic. Synchronized or controlled breathing radiotherapy has therefore been receiving worldwide attention. We have implemented patient self-breath-holding in the absence of respiratory monitoring devices for irradiation of small lung tumors. We previously evaluated how precisely patients can hold deep inspiration breath-hold to reproduce the same tumor position in the absence of respiratory monitoring devices. Reproducibility of tumor position under self-breath-holding after sufficient practice was within 3 mm [9,18]. This is similar to results reported by other investigators for breath-hold or gating via respiratory monitoring devices [19,20]. In the PTV, we added 5 mm to the maximum difference of the tumor position measured on the three repeated CT scans performed during self-breath-holding to include sufficient internal margin which cover the reproducibility of the breath-hold technique and intra-session reproducibility according to ICRU 50 and 62 reports. A benefit of breath-holding during deep inspiration is the reduced density of normal lung and minimized proportion of lung volume receiving high-dose radiation, compared to total lung volume. In addition, we have recently developed a new switch, which is connected to the radiation console that enables the patient to turn the radiation beam on and off voluntarily and independently, as it is difficult for the radiation technologist to determine the timing of the patient self-breath-holding in the operating room. The switch could utilize the timing of breath-hold and breath-restart to turn the radiation beam on and off. This system improves the efficiency of irradiation treatment duration, as patients can maximize the time of irradiation during breath-holding.

SRT for small lung tumors using a linac has gained acceptance as an effective means of treatment [4–6,21–25]. The advantages of this radiotherapeutic technique include narrow X-ray beams, concentrated in such a manner as to provide intense irradiation to small lesions at high doses, and a small number of treatment fractions. Irradiation methods and local control rates from several institutions [4–6,25] in which SRT was performed for primary stage I NSCLC are listed in Table 4. Various devices have been used to reduce set-up margins and the internal margins of the radiotherapy port. In three of eight institutions, respiratory gating, active breath control, and tumor-tracking techniques using some respiratory monitoring devices have been applied.

Table 4 Comparison of SRT methods and local control rates for stage I non-small cell lung cancer

Reference	Number of patients	Total tumor dose (Gy)	Single dose (Gy)	Treatment time (days)	Treatment BED <sup>a</sup> (Gy)	Safety margin <sup>b</sup> (mm)	Breath-hold or respiratory gating or etc.	Image-guided repositioning	Prescription dose point	Median follow-up (months)	Local control (%)
Uematsu et al. [4]	50	50-60	5-6	5	75-96	0	No	Yes	PTV margin	36	94
Nagata et al. [5]	27	48	12	12-13	106	0	No	No	Isocenter	16	96
Fukumoto et al. [6]	17	48-60	6-7.5	14	77-105	0	Yes	Yes	PTV margin	24	94
Hof et al. [25]	10	19-26	19-26	1	55-94	5	Yes	No	Isocenter	15	80
Onishi	35	60	6	5-8	96	5	Yes	Yes	PTV margin	12	94

<sup>a</sup> Biological effective dose ( $\alpha/\beta = 10$ ).

<sup>b</sup> Subtract CTV and maximum respiratory motion from PTV.

to reduce the internal margin. Body frames (Stereotactic Body Frame, Elekta Corp.) and vacuum pillows have been used to control movement in several institutions. Neither body frame nor respiratory monitoring devices are necessary for our method.

Treatment-planning methods also differ among researchers. For example, the prescribed radiotherapy dose normalized to the border of the PTV including a sufficient internal margin at our institution, while it is normalized to the isocenter of the PTV or the border of the PTV without a sufficient internal margin in other institutions. Thus the dose actually delivered to the CTV with our method may be higher than with previously reported methods. In addition, inspired breath-hold was favored on DVHs of PTV relative to normal lung volume [26]. During our follow-up, no severe complications were encountered.

Local control rates presented by previous studies (Table 4) are generally satisfactory. Low local control rates from Hof et al.'s study [25] may be due to reduced irradiation doses. We set an irradiation schedule of 60 Gy twice daily 10 fractions, as BED as the isocenter >100 Gy may be effective for SRT of stage I NSCLC with local control rate >90% [5]. In our study, local relapses have been detected in two (6%) of 35 cases during the 6–30 months post-treatment period. Both of two locally progressive cases were stage IB, and no local progressions occurred among stage IA cases. Previously reported 3-year overall survival rates reached 89% in medically operable patients [4]. The reason why the 2-year overall survival rate in our results was low (58%), while the 2-year cause-specific survival rate was 83%, was that cause of death in six of nine dead cases was other disease due to very high age of patients enrolled in this study (median, 78 years) or serious comorbidity. The overall survival rate of operable cases was encouraging. Four of the total five progressive cases were stage IB, but half were salvaged with additional treatment.

We believe that SRT is a minimally invasive therapy for stage I NSCLC, and should be considered as a radical treatment for all patients. A larger population and longer follow-up period are needed to examine potential benefits to local control and survival rates using the novel SRT technique presented in this report.

## 5. Conclusion

In conclusion, preliminary results from CT-guided SRT with patient self-breath-hold and self-beam-control technique suggest that this method is safe and effective for treating stage I NSCLC. Advan-

tages of this technique include reduced set-up margins and internal margins, reduced tumor motion during irradiation without the need for respiratory monitoring devices, improved DVHs due to inspired breath-hold, and reduced treatment times. The local progression rate was sufficiently low, and no severe toxicity was produced. Further follow-up and a larger population are needed to evaluate long-term outcomes.

## References

- [1] Mountain C. Revisions in the international staging system for lung cancer. *Chest* 1997;111:1710–7.
- [2] Zorn III GL, Nesbitt JC. Surgical management of early stage lung cancer. *Semin Surg Oncol* 2000;18:124–36.
- [3] Rowell NP, Williams CJ. Radical radiotherapy for stage I/II non-small cell lung cancer in patients not sufficiently fit for or declining surgery (medically inoperable) (Cochrane review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;2:CD002935.
- [4] Uematsu M, Shioda A, Suda A, Fukui T, Ozeki Y, Hama Y, et al. Computed tomography-guided frameless stereotactic radiography for stage I non-small-cell lung cancer: 5-year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:666–70.
- [5] Nagata Y, Negoro Y, Aoki T, Mizowaki T, Takayama K, Kokubo M, et al. Clinical outcomes of 3D conformal hypofractionated single high-dose radiotherapy for one or two lung tumors using a stereotactic body frame. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52:1041–6.
- [6] Fukumoto S, Shirato H, Shimizu S, Ogura S, Onimaru R, Kitamura K, et al. Small-volume image-guided radiotherapy using hypofractionated, coplanar, and noncoplanar multiple fields for patients with inoperable stage I nonsmall cell lung carcinomas. *Cancer* 2002;95:1546–53.
- [7] Uematsu M, Shioda A, Tahara K, et al. Focal, high dose, and fractionated modified stereotactic radiation therapy for lung carcinoma patients. *Cancer* 1998;82:1062–70.
- [8] Kuriyama K, Onishi H, Komiyama T, Fukui T, Yamamoto F, Tsumatori G, et al. A new irradiation unit constructed of self-moving gentry-CT and linac. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55:428–35.
- [9] Onishi H, Kuriyama K, Komiyama T, Tanaka S, Ueki J, Sano N, et al. CT evaluation of patient deep inspiration self-breath-holding: how precisely can patients reproduce the tumor position in the absence of respiratory monitoring devices? *Med Phys* 2003;30:1183–7.
- [10] Yaes RJ, Patel P, Murayama Y. On using the linear-quadratic model in daily clinical practice. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;20:1353–62.
- [11] Onishi H, Kuriyama K, Komiyama T, Tanaka S, Sano N, Aikawa Y, et al. A new irradiation system for lung cancer combining linear accelerator, computed tomography, patient self-breath-holding, and patient-directed beam-control without respiratory monitoring devices. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56:14–20.
- [12] Cheung PC, MacKillop WJ, Dixon P, Brundage MD, Youssef YM, Zhou S, et al. Involved-field radiotherapy alone for early-stage non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:703–10.
- [13] Kupelian PA, Komaki R, Allen P. Prognostic factors in the treatment of node-negative nonsmall cell lung carcinoma with radiotherapy alone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;36:607–13.

- [14] Cheung PC, Yeung LT, Basrur V, Ung YC, Balogh J, Danjoux CE, et al. Accelerated hypofractionation for early-stage non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54:1014–23.
- [15] Lagerwaard FJ, Senan S, van Meerbeeck JP, Graveland WJ. Has 3-D conformal radiotherapy (3D CRT) improved the local tumor control for stage I non-small cell lung cancer? *Radiother Oncol* 2002;63:151–7.
- [16] Uematsu M, Fukui T, Shioda A, Tokumitsu H, Takai K, Kojima T, et al. A dual computed tomography and linear accelerator unit for stereotactic radiation therapy: a new approach without cranially fixated stereotactic frame. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;35:587–92.
- [17] Jaffray DA, Drake DG, Moreau M, Martinez AA, Wong JW. A radiographic and tomographic imaging system integrated into a medical linear accelerator for localization of bone and soft-tissue targets. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45:773–89.
- [18] Onishi H, Kuriyama K, Komiyama T, Ueki J, Motosugi U, Tanaka S, et al. A new irradiation system for lung cancer; patient's self-breath-hold and self-turning radiation-beam on and off without any respiratory monitoring devices. *Jpn J Clin Radiol* 2001;46:1621–9.
- [19] Mah D, Hanley J, Rosenzweig KE, Yorke E, Braban L, Ling CC, et al. Technical aspects of the deep inspiration breath-hold technique in the treatment of thoracic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:1175–85.
- [20] Hanley J, Debois MM, Mah D, Mageras GS, Raben A, Rosenzweig K, et al. Deep inspiration breath-hold technique for lung tumors: the potential value of target immobilization and reduced lung density in dose escalation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45:603–11.
- [21] Nakagawa K, Aoki Y, Tago M, Terahara A, Ohtomo K. Megavoltage CT-assisted stereotactic radiosurgery for thoracic tumors: original research in the treatment of thoracic neoplasm. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:449–57.
- [22] Wulf J, Hadinger U, Oppitz W, Thiele W, Ness-Dourdoumas R, Flentje M. Stereotactic radiotherapy of targets in the lung and liver. *Strahlenther Onkol* 2001;177:645–55.
- [23] Herfarth KK, Debus J, Lohr F, Bahner ML, Branitzki P, et al. Stereotactic single dose radiation treatment of tumors in the lung. *Suppl Radiol* 2000;217(P):147.
- [24] Hara R, Itami J, Kondo T, Aruga T, Abe Y, Ito M, et al. Stereotactic single high dose irradiation of lung tumors under respiratory gating. *Radiother Oncol* 2002;63:159–63.
- [25] Hof H, Herfarth KK, Munter M, Hoess A, Motsch J, Wannenmacher M, et al. Stereotactic single-dose radiotherapy of stage I non-small-cell lung cancer (NSCLC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56:335–41.
- [26] Rosenzweig KE, Hanley J, Mah D, Mageras G, Hunt M, Toner S, et al. The deep inspiration breath-hold technique in the treatment of inoperable non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:81–7.

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

SCIENCE @ DIRECT®





ELSEVIER

**LUNG  
CANCER**


www.elsevier.com/locate/lungcan

## CORRESPONDENCE

## Reply to Dr. S. Senan

As Dr. Senan commented, so we are also surprised to find our presented data showing 47% of grade 3 or higher radiation pneumonitis, which is in contrast to a former phase II study. We have evaluated the cause of a high frequency of severe radiation pneumonitis, and combined it with the irradiation techniques (2D versus 3D) as well as the advanced age of the patients. In our results, fatal chemo-radiation pneumonitis was observed in 3 of 32 patients, and the mean dimension of their radiotherapy port was 194 cm<sup>2</sup>. And further five patients died from infectious pneumonia which occurred outside the irradiated port. The poor respiratory function caused by previously produced chemo-radiation pneumonitis had an additional effect on the cause of death in three of these five patients, and the mean dimension of their radiotherapy port was 166 cm<sup>2</sup>.

Certainly, we know the merits of 3D techniques, as reported in a number of papers and they are superior to 2D techniques for irradiation of lung cancer, which Senan and co-workers [1] also reported in their article. We do not quite protest that 2D techniques are always acceptable for concurrent chemo-radiotherapy schedules when portal sizes are small. In many Japanese institutions, radiotherapy is still performed using the 2D portal technique. Thus, physicians should be aware of the present results when planning therapy, and that a dose-modification of docetaxel or radiotherapy is needed when radiotherapy is performed using a 2D portal technique with a large port (dimensions >150 cm<sup>2</sup>). Rosenman's paper [2] includes important points for concurrent chemo-radiotherapy in locally advanced non-small-cell lung cancer. However, we estimate that the resultant dose–volume histograms of normal tissue in their irradiation method are not so different from ours. The irradiation techniques solely could not account for the high frequency of severe radiation pneumonitis in our results. There may be a racial difference

in biological response of pulmonary normal tissue to this chemo-radiotherapy schedule between the Japanese and others; however, further research using a large number of patients or from other Japanese institutions are necessary to confirm our results.

In addition, Dr. Senan commented on a difference between our study and previous studies concerning an induced pulmonary toxicity due to the use of G-CSF. We have learned that all hematopoietic-colony-stimulating factors should be avoided in patients receiving concurrent chemo-radiotherapy but in Japan, G-CSF is administered to not a few patients with granulocyte counts of under 1000 μl<sup>-1</sup>. The reason why there were no clear relations between the use of G-CSF and the grade of chemo-radiation pneumonitis in our results was unclear; however, it may be the small number of patients enrolled in this study.

In Japan, the standard treatment methods recommended by ASCO or the National Cancer Institute are not popular enough and besides, Japanese pulmonary medical oncologists are not always know of irradiation techniques. The most important point we make in this paper is that we should not use 2D irradiation techniques and that we must pay attention to severe pulmonary toxicity caused by this chemo-radiotherapy schedule when portal sizes are large, at least in Japan.

### References

- [1] van Sornsen KJ, Voet P, van Meerbeeck J, Senan S, et al. An evaluation of two techniques for beam intensity modulation in patients irradiated for stage III non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2001;32:143–53.
- [2] Rosenman JG, Halle JS, Socinski MA, et al. High-dose conformal radiotherapy for treatment of stage IIIA/IIIB non-small-cell lung cancer: technical issues and results of a phase I/II trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54:348–56.

Hiroshi Onishi  
Department of Radiation Oncology  
Yamanashi Medical University  
1110 Shimokato Tamaho-cho, Nakakoma-gun  
Yamanashi 409-3898, Japan

Tel.: +81-55-273-1111; fax: +81-55-273-6744  
E-mail address:  
honishi@res.yamanashi-med.ac.jp  
(H. Onishi)

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

SCIENCE @ DIRECT®

# わが国の放射線治療スタッフと治療機器配備状況 —放射線治療の品質保証と医療ミス削減のために

*Japanese structure of radiotherapy concerning staffs and distribution of equipments :  
How we can achieve the quality assurance and decrease mistakes of radiotherapy?*

山梨大学医学部放射線科助教授 ——— 大西 洋  
 同 放射線科教授 ——— 荒木 力  
 癌研究会附属病院放射線治療科部長 ——— 山下 孝  
 順天堂大学医学部放射線科教授 ——— 広川 裕  
 東京都立駒込病院放射線科医長 ——— 唐澤克之

千葉大学大学院医学研究院  
 放射線科助教授 ——— 宇野 隆  
 独立行政法人国立機構  
 東京医療センター放射線科医長 ——— 萬 篤憲  
 癌研究会附属病院物理部 ——— 高橋 豊  
 CMS Japan 代表取締役 ——— 芦野靖夫

## はじめに

昨今、放射線治療に関する医療ミス報道が後を絶たない。ミス内容のほとんどは、過剰または過少照射という照射線量の間違いである。この背景を探っていくと、危機管理意識の浸透によりミスを隠さない基本姿勢が徹底されてきたことも要因のひとつと考えられるが、特に放射線治療では、技術の高度化および機器の複雑化や業務量の増大に現場のスタッフがついていけないことが最大の原因であると考えられる。すなわち、近年、放射線治療にまつわる医療ミスは絶対数が増加していると考えられる。さらにおそろしいのは、気付かれてすらいらない潜在的なミスがどれくらいあるかということであろう。実際に、今回の一連のミスをきっかけにしてはじめて現場検証を行った病院で多重のミスが見つかったところもあり、検証すら行っていない病院の品質保証のレベルを考えるとさらに多

くのミスが放置されたままかもしれない。

これらの多発する放射線治療上のミスの背景には、日本の放射線治療現場において治療機器とスタッフ（放射線治療医、放射線技師、医学物理士など）のアンバランスな配備状況が深くかかわっていると考える。本稿では、これらについて現状を調査し、労働環境について実態を明らかにするとともに、内在する問題点と将来に向けての課題を考えていきたい。

## 放射線治療に関する医療ミスの実態

平成 15 年に日本放射線腫瘍学会会員を対象に、医療ミスと労働環境に関するアンケート調査を行い、109 人（放射線科医師 95 人、放射線技師 11 人、その他 3 人）から回答が得られた<sup>1)</sup>。昨年 1 年間で医療ミスが報告された施設は全体の 60 % で、さらにミス件数が 3 件以上ある施設が 23 % を占めた。ミスの具体

# 癌治療における放射線治療の最前線

表1 昨年1年間の放射線治療に関するミスの具体的内容

内 容	件数(合計 79 件)
線量・線質の間違い	24 件
照射野の間違い	16 件
ガントリと寝台の衝突	10 件
別患者との間違い	8 件
患者への照射器具の落下	7 件
患者の転倒・転落	6 件
照射回数の数え違い	4 件
照射終了後患者放置	2 件
先天性脳麻痺患者のシェル固定中に痰がつまった	1 件
ウェッジの入れ忘れ	1 件

的内容をまとめると表1のようになる。照射方法や線量にかかわるミスが79件中45件(57%)を占めていた。

一方、これらの医療ミスの背景には過重労働が根底にあると考え、平均的な1日あたりの労働時間を調査した結果、平均労働時間は12.4時間で、12時間以上の割合が50%を占めるという結果が得られた。次に、現在の職場環境満足度と、不満足の場合の理由(自由記載)を調査した。「満足・まあまあ満足・やや不満・不満」の4項目に分けてアンケート調査した結果、「満足」は2%にすぎず、「やや不満」が43%、「不満」が37%を占めた。不満足の場合の理由では、マンパワー不足が75%と圧倒的多数を占めていることが判明した。さらに10年後の放射線治療環境改善のためのキーワードを自由記載してもらった結果、マンパワー増強(55%)、保険点数の改善(15%)、医学物

理士の充足(13%)、センター化(11%)などが主なものであった。

これらの結果から、事故には至らなくとも放射線治療に関するミスは多発しており、その原因に現場での過重労働とスタッフ不足が深くかかわっていることが浮き彫りとなった。

## 日本の放射線治療患者数と治療施設数、スタッフ数の推移

日本放射線腫瘍学会の調査(データベース委員会:西尾正道委員長)<sup>2)</sup>によると、2001年の放射線治療の新患者数は約13万人で、年々増加している。総放射線治療施行施設数は707施設であるため、1施設あたりの平均年間新患者数は186人と計算される。このうち、年間新患者数が100人に満たない施設は35%あ

# わが国の放射線治療スタッフと治療機器配備状況 —放射線治療の品質保証と医療ミス削減のために

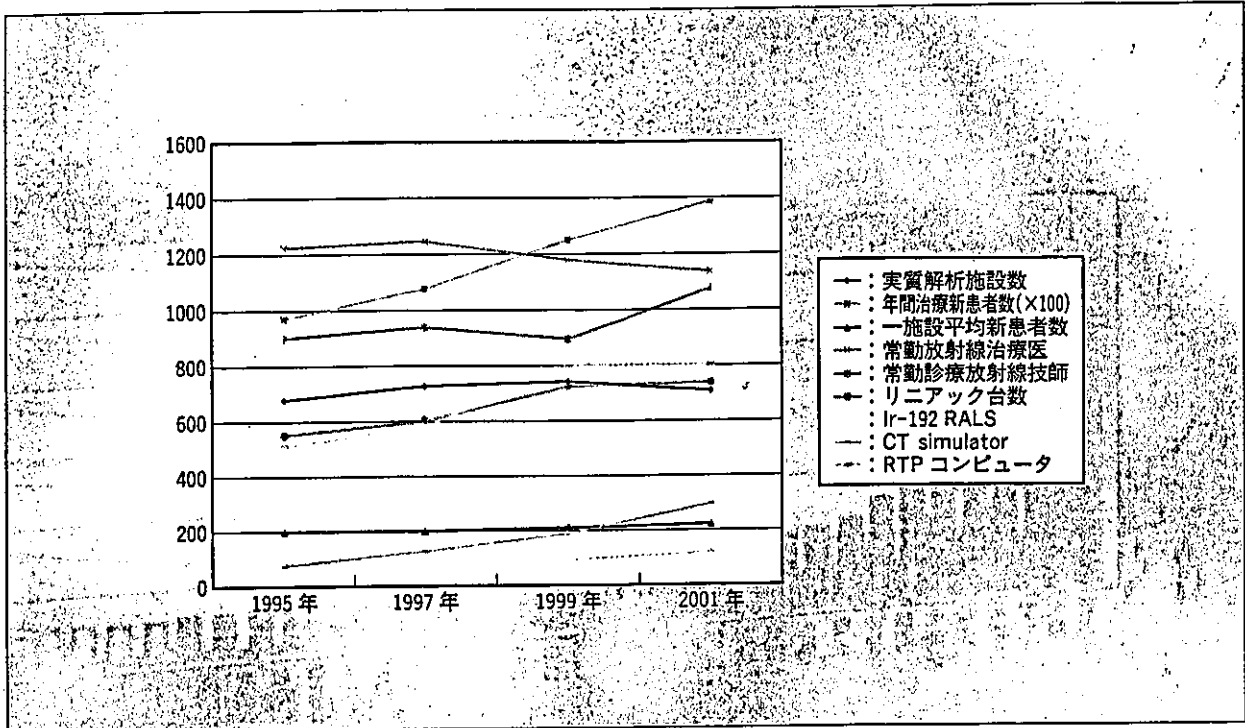


図1 放射線治療関連(年間推移)

り、さらにこれらの35%は常勤の放射線治療医がいなかった。放射線治療にたずさわっている医師は約1,000人いるが、一部は画像診断とかけもちであると考えられるため、日本放射線腫瘍学会所属の医師数で計算すると約750人であった。放射線治療専任の技師数は約1,000人、医学物理士は46人、看護師または事務員数は約1,100人であった。照射装置としては加速器が約700台、遠隔コバルトが約50台あった。ほか、ガンマナイフ治療施設は全国で40カ所、粒子線治療実施施設は全国で6カ所、強度変調照射実施施設は全国で15カ所、前立腺小線源治療施設は全国で数カ所しかない。

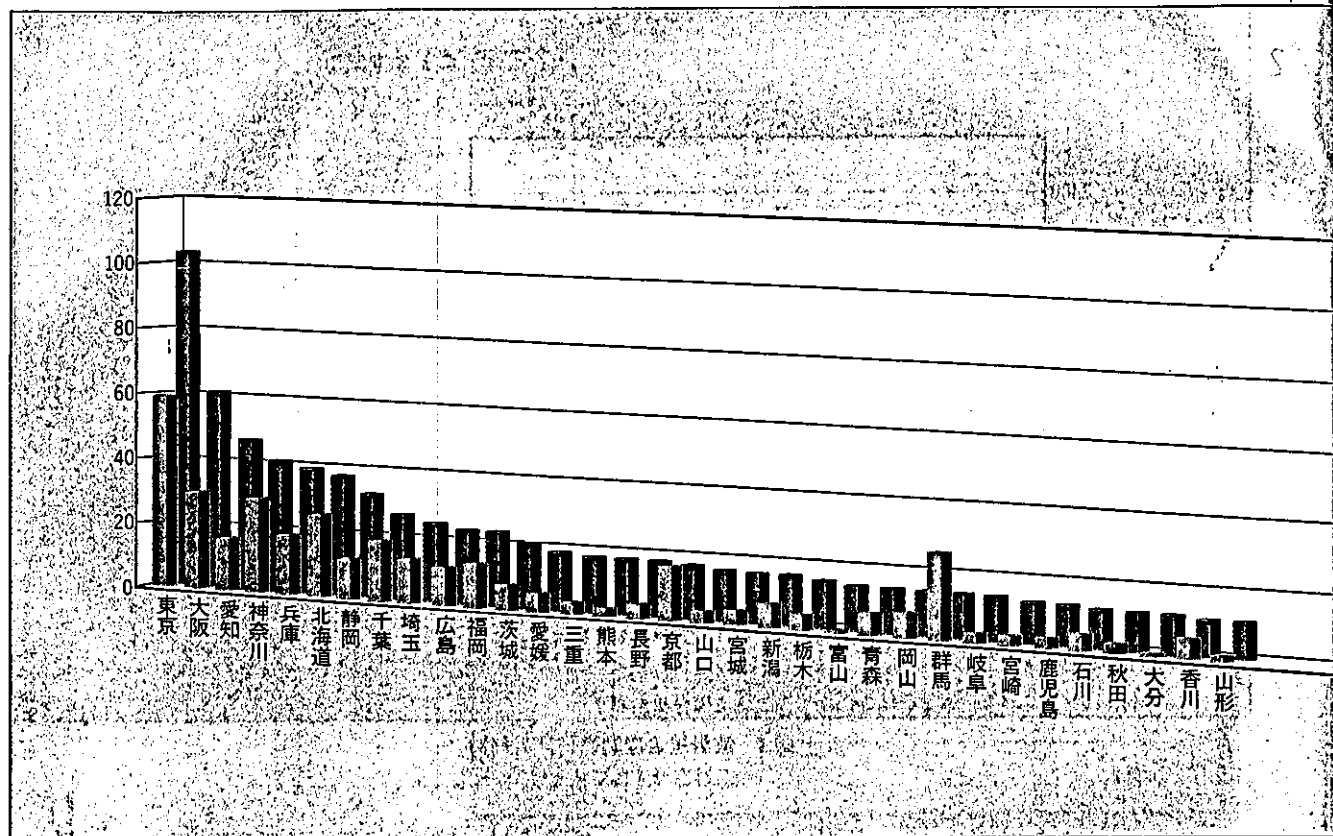
放射線治療施設数、関連機器、スタッフの年次的推移を図1に示す。照射新患者数の増大に伴い照射関連装置数は増加し、特にCT simulatorや治療計画コンピュータといった高度先進装置の増加が目立つが、一方では常勤放射線治療医数の増加が伴わず、むしろ減少していることがわかる。

## 都道府県別の治療機器数・ 認定放射線治療医数の比較<sup>3)</sup>

治療機器や認定放射線治療医数は県によりばらつきが大きい。加速器と日本放射線腫瘍学会認定医数を県別に示すと図2のようになる。加速器数では最大が東京都の104台、最小が山梨県の2台と、なんと52倍もの差がある。そのほか、治療計画コンピュータは最大が東京の104台、最小が山梨の2台、小線源の遠隔後充填装置は最大が東京都の22台、最小が秋田県・徳島県・大分県・和歌山県の1台である。一方、認定放射線腫瘍医数では最大が東京都の60人、最小が福島県で、なんと0人である。全般的には大都市圏で治療機器や認定放射線治療医数が多く、郊外圏では少ない傾向がみられる。

加速器数と放射線腫瘍医数を対人口(100万人)比(図2)でみると、加速器数の上位5県は愛媛県・富山県・鳥取県・福井県・宮崎県であり、下位5県は山梨

# 癌治療における放射線治療の最前線



県・埼玉県・千葉県・長崎県・福岡県であった。しかし、認定放射線腫瘍医数の上位5県は群馬県・京都府・香川県・奈良県・東京都であり、下位5県は福島県・大分県・富山県・佐賀県・山梨県であった。加速器数は県の形状による距離的な因子が絡んでおり、自宅よりの通院治療が優先される日本においては対人口(100万人)比だけで片付けられない問題である。

ては10~30分の1という少なさである。アジア(韓国・中国)と比べると、治療施設やリニアック数はかなり多いのに対して放射線腫瘍医数や技師数は相対的に少なく、物理士の配備状況は国際的に最低レベルといっても過言ではないことがわかる。

次に、欧米に比べて圧倒的に少ない現場スタッフで具体的にどのような業務に(なかば強制的に)たずさわっているかを日米で比較したものを表3に示す。

**放射線治療スタッフ数と照射装置(加速器)の対人口比の国際比較(表2)**

スタッフの充実度は米国が世界で群を抜いている。わが国は、施設数や機器数は米国に比べるとやや少ないが、欧州とほぼ同等である。これに対してスタッフに関しては、欧米に比して放射線腫瘍医は米国の2~5分の1、放射線技師は3~4分の1、物理士に至

**日米の放射線治療スタッフの業務担当比較(表3)**

多くの日本の放射線治療現場では、純粹に放射線治療にかかわる業務を放射線治療医(radiation oncologist)と放射線技師(radiation technologist)だけでこなしているが、米国では線量測定や装置管理を専

# わが国の放射線治療スタッフと治療機器配備状況 —放射線治療の品質保証と医療ミス削減のために

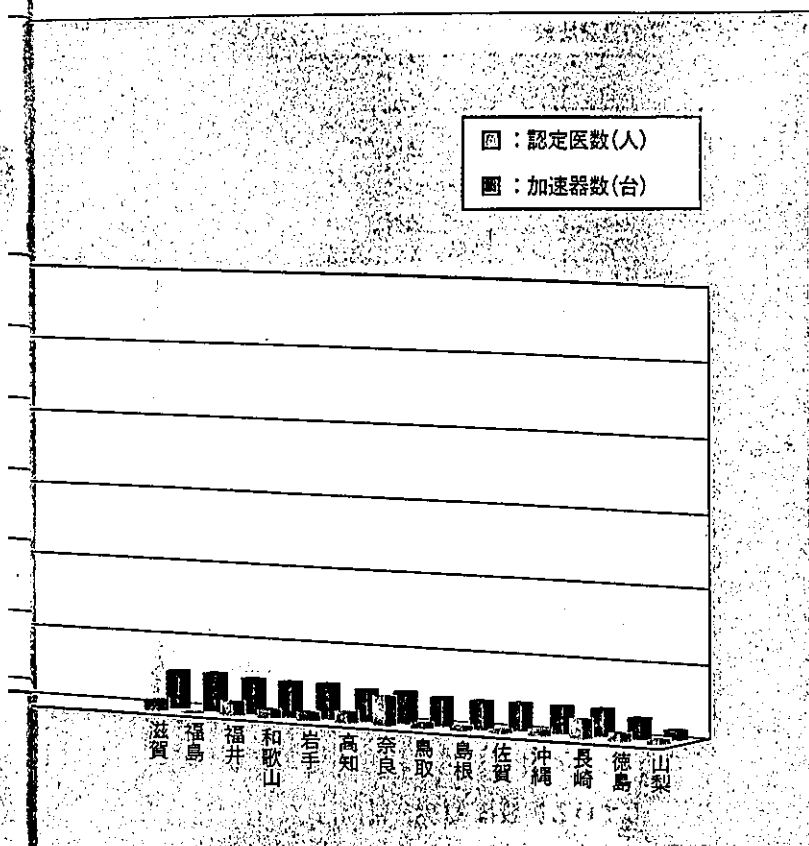


図2 県別の加速器数・認定医数

表2 放射線治療のスタッフ・設備の国際比較(人口100万人あたり)

国名	放射線腫瘍医	放射線技師	物理士	治療施設	リニアック
日本	3.6	11.3	0.3	5.9	5.8
米国	15.6	33.3	9.1	7.4	11.9
英国	8.3	28.5	8.1	1.0	3.2
ドイツ	7.3	47.3	5.8	2.6	3.7
オランダ	9.2	48.5	3.9	1.2	5.8
中国	3.9	1.9	0.5	0.6	0.8
韓国	2.7	5.5	0.7	1.5	1.8

# 癌治療における放射線治療の最前線

表3 日米の放射線治療スタッフの業務比較

業務内容	米 国	日 本
治療計画	放射線腫瘍医	放射線腫瘍医
線量計算	線量計算技術士	放射線腫瘍医
治療実務	放射線技師	放射線技師
線量測定	物理士	放射線技師
装置管理	物理士	放射線技師
シェル・ブロック作成	医療技工士	放射線腫瘍医または放射線技師
患者看護	看護師	放射線腫瘍医または放射線技師
資料整理・事務	事務員	放射線腫瘍医または放射線技師

門に扱う物理士(physicist)や線量計算だけを担当する線量計算技術士(disimetrist), ブロックやシェルを作成することを専門とする医療技工士(medical engineer)などの専門職が存在する。さらに、日本ではこれ以外に、看護師的ケア、診療録の整理、会計関係などの、本来専門外であるいわゆる「雑用」を医師や技師がこなさなければならない。したがって、単純計算すれば日本の放射線腫瘍医や放射線治療担当技師は米国の5倍近い業務をこなす必要があるが、就労時間には制限があることから、どんなに頑張っても本来の業務(米国で行われている業務)の3分の1程度しかこなせていないだろう。長時間労働、強制的な専門外業務により、ミスや事故が起こりやすい環境がおのずと醸成されてしまうのは否定できない。

このように、施設や機器の数に比べてスタッフが過少であることから、各施設でのスタッフ配置も全く十分でない。医学放射線物理連絡協議会のアンケート調査<sup>4)</sup>によると、JASTROによる認定医と認定技師の両方が所属している施設は全体の9%、治療専任医師

が常勤している施設は33%、常勤治療専任技師のいる施設は48%、物理士の配属されている施設は9%という危機的状況である。

## 照射患者数の将来予測(図3)

放射線治療患者数は着実に増加しており、この10年で2倍に増加し、2001年には年間新規放射線治療患者数は13万4千人であったが、今後の10年間でさらに約2~3倍の増加が予測される<sup>5)</sup>。増加が加速している理由として、以下のような事実が挙げられる。

### 1. 高齢者の増加

癌の発生が増加する(10年後の年間癌発生数は90万人と推定されている)だけでなく、手術適応のない症例が増えて必然的に放射線治療症例が増加することになる。



# わが国の放射線治療スタッフと治療機器配備状況 —放射線治療の品質保証と医療ミス削減のために

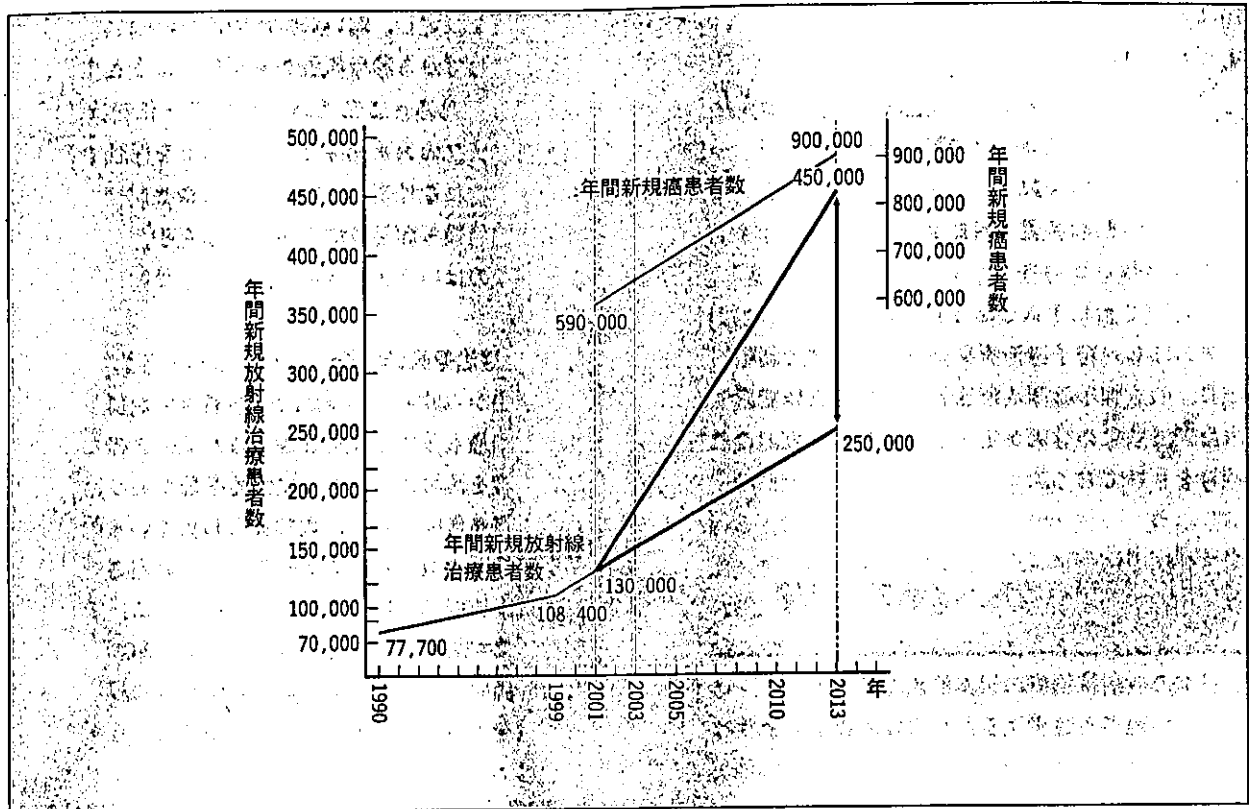


図3 放射線治療受診患者数の将来予測

## 2. 放射線治療適応の正しい理解

国際的に最も手術偏重といわれている日本の放射線治療の全癌患者数に対する実施割合は2001年で18%だが、放射線治療が有効に利用されている米国では60%である。国際的なエビデンスのもとに標準化と高齢化が進んでいる10年後には、放射線治療実施率が少なくとも40%程度になっている可能性が高い。

## 3. 放射線治療の技術的進歩

腫瘍に高線量を集中させる技術は日進月歩である。早期肺癌に対しては根治的治療として手術と同様の成績が期待されており、本来、標準的には手術の行われてきた症例群に対して根治的放射線治療が第一選択として施行される可能性がある。これらの予測から計算すると、年間の新規放射線治療患者数は少なくとも90万×0.4=36万人と想定される。

## 必要な照射機器・スタッフ数の将来(10年後)予測

放射線治療患者数36万人(23万人の増加)とした場合の予測数値は、以下のように計算される。

### ① 放射線治療機器数

1,200台(1台あたり年間照射患者数300人として)：2003年現在750台なので450台の増加(45台/年)、既存装置更新が40台/年として85台/年の新規装置。

### ② 放射線治療医

1,800人(1治療医あたり年間患者数200人として)：2003年現在400認定医(700治療医)なので1,400認定医の増加(140人/年)。

### ③ 医学物理士数

600人(照射装置2台に1人として)：2003年現在

# 癌治療における放射線治療の最前線

70人なので530人の増加(53人/年)。

## ④ 治療専任技師数

2,400人(照射装置1台に2人として):2001年現在1,000人なので1,400人の増加(140人/年)。

## ⑤ 治療専任看護師数

2,400人(照射装置1台に2人として)。

## ⑥ 事務員数

600人(2台に1人として)。

そのほか、粒子線治療実施施設、強度変調照射実施施設、前立腺小線源治療施設の増加も必要であるが、医療経済効果の評価が定まっていないため、ここでは明言をさしておく。

## 問題点克服への戦略と課題

日本の放射線治療の根本的課題であるスタッフ不足による問題点を改善するためには、以下のような戦略が挙げられる。

### 1. センター化

国際的にみても比較的多い機器数に対して放射線治療医数が足りない現状を改善するために、施設数を減らしてセンター化し、各センター施設の治療機器およびスタッフを増やす方法である。センター化のメリットとして、人的・機器的・経済的に効率が高い、放射線治療の品質保証が保てる、放射線治療部門が独立できる、などが挙げられる。一方では、センター施設から遠地となりやすい、郊外地域の患者さんが外来通院治療できないので困る(放射線治療難民の発生)、これまで放射線治療を行ってきた中小の放射線治療施設が撤退を余儀なくされる、センター化された施設のスタッフが過重労働となりやすく、またそれに相当する報酬が保証されるとは限らない、などのデメリットが挙げられる。しかし、日本の放射線治療の現状を鑑み、治療の質と効率を考えると、多くの犠牲をはらってでもセンター化は今後進めるべきであると考えている。日本の医療に対する政治的な基本姿勢には、あえて厳冬の

時代環境を設定し、弱い病院が淘汰され強い良質な施設のみにしてから診療報酬を適正化しようとするねらいが感じ取れる。ここでは、センター化を支える機器・スタッフの適正配備と診療コストを保証する、増大の予想される外来通院患者のためにセンター周辺に簡易宿泊施設・簡易医療施設を整備する、などの対策が必要なのはいうまでもない。

### 2. 放射線治療医の増加

医学生から放射線治療医を志す者をいかにして増やすかは、最も重要な課題と考えられる。このために、教育内容を洗練されたものにする必要があり、有用な教育資料を作成したり、すでに行われている医学生や初期研修医に対するセミナーをさらに充実させることは、日本放射線腫瘍学会として急務である。また、放射線腫瘍学講座や放射線治療科の独立、放射線腫瘍学会の評価向上のための法人化や認定制度の見直しなどの課題を十分に吟味・実現する必要があると考える。

### 3. 医学物理士の増加、放射線治療専門放射線技師の増加

2004年4月より保険収載された体幹部定位照射の施設基準に関する項に、初めて医学物理士に関する記載が盛り込まれた。今後、放射線治療が高度化するなかで医学物理士のニーズは増大するであろう。今後、臨床医学物理士を増加させるために、従来、品質保証を担当してきた放射線技師から医学物理士へスムーズに移行できるシステムの確立、医学物理士の国家資格化、社会的認知の促進などについて議論を重ねるべきであろう。また、放射線技師は放射線科内で診断・核医学・治療現場をローテーションしていくことが多いが、放射線治療の高度専門性を考えるとかけもちではこなせないことにそろそろ気付くべきであろう。プロ意識の高い放射線治療技師を育成することと、現場での受け皿を拡張することも重要な課題である。

# わが国の放射線治療スタッフと治療機器配備状況 —放射線治療の品質保証と医療ミス削減のために

## 4. 遠隔放射線治療計画の普及

遠隔地の治療施設と基幹病院をオンラインで結んで放射線治療計画を行う方法はいくつかの施設で試み始められている。1例として数年前より東北大学と結んで遠隔放射線治療計画を開始した古川市民病院では、常勤放射線治療医を置かず放射線治療患者数を3年間で倍に増加できた実績がある<sup>9)</sup>。

## 5. 行政による放射線治療の施設基準や

### 品質保証に関する基準または勧告作成

先述したように、本年より保険収載された体幹部定位照射については施設基準に関する通知が公布された。今後は特殊放射線治療のみでなく、通常照射に関する施設基準規定が必要になるだろう。

## 6. 放射線治療関連スタッフや品質保証に関する

### 医療監査や病院外部評価の調査

近年、このような外部評価は現場の質的向上のきっかけになっているが、放射線治療に関する日本の外部評価は国際的にも最低レベルといわれており、今後は公的な外部評価が重要になるだろう。

## 7. スポンサーの大幅増加・資金対策

新しいシステムを創造するには資金が必要である。日本放射線腫瘍学会として、メーカーとの共同研究や共同開発をこれまでよりも盛んに推進することで資金を集め、上記のような構造改革にあてる必要がある。

## 8. 市民啓蒙

これまで述べてきたように、放射線治療は多くのスタッフと質的保証のステップをふまないと安全が確保されない。このことを一般市民に知らせることで、必要とされる放射線治療環境を実現するために、現場と行政の両サイドに対して積極的な圧力をかけることが可能になり、放射線治療の構造改革を推進する源動力になるだろう。

## おわりに

安くて万人が享受できる医療を実現している日本の医療システムは評価される一方、これに対してさらに高品質を求めることは事実上不可能な時代になりつつある。「安くて高品質」は昨今の消費者有利のデフレの時代においてはヒット商品のテーマであろうが、これを医療にも掲げようといつまでもこだわるのであれば、医療現場の大混乱は目に見えており、このような医療社会は近い将来に破綻するであろう。日本の放射線治療の断面をみると、明らかに病んでいることを現場にいる人間として痛感する。おびただしい数の「照射症例」が目にも止まらぬ猛スピードで通り過ぎていく放射線治療現場で、ふとわれに戻ると背筋が凍り付くような恐怖感すら覚えることがある。俗っぽくい方だが、政治側も市民もともに「痛みを伴う構造改革」を断行する明確な意志と勇気をもたないと、わが国の医療の未来は暗い。その象徴的な断面が放射線治療現場に具現されており、放射線治療は日本の医療システムの改革という側面からもモデルとなるべきであろう。

## References

- 1) 大西 洋：放射線治療の医療事故を減らすには—Project RT アンケート調査から。JASTRO Newsletter 70 : 11-13, 2003
- 2) 日本放射線腫瘍学会・データベース委員会：全国放射線治療施設の2001年定期構造調査結果。J Jpn Soc Ther Radiol Oncol 15 : 51-59, 2003
- 3) 新医療 348 : 100-113, 2003
- 4) 医学放射線物理連絡協議会資料, 2004
- 5) Imai A, Teshima T, Ohno Y et al : The future demand for structural problems of Japanese radiotherapy. Jpn J Clin Oncol 31 : 135-141, 2001
- 6) コアネット資料, 2004

# 目次

## 第1章 序論

### 1 序論 (井上俊彦) 3

- |                             |   |                        |   |
|-----------------------------|---|------------------------|---|
| 1. 放射線治療の研究の概要              | 4 | 6. 変化する標準治療法と専門医間の認識の差 | 7 |
| 2. 癌対策                      | 4 | 7. 放射線治療はチーム医療         | 8 |
| 3. 期待される放射線治療               | 5 | 8. 医療経済と放射線治療          | 9 |
| 4. 放射線治療の臨床研究               | 5 |                        |   |
| 5. インフォームド・コンセントと危機管理と放射線治療 | 7 |                        |   |

## 第2章 総論

### 2 癌の疫学と放射線腫瘍学 (池田 恆) 13

- |           |    |             |    |
|-----------|----|-------------|----|
| A. 癌の疫学   | 14 | C. 放射線治療の歴史 | 20 |
| B. 放射線腫瘍学 | 18 |             |    |

### 3 放射線治療の基礎 23

- |                                   |                                   |                      |    |
|-----------------------------------|-----------------------------------|----------------------|----|
| A. 基礎としての放射線物理学<br>.....(稲邑清也) 24 | B. 基礎としての放射線生物学<br>.....(山崎秀哉) 40 |                      |    |
| 1. 吸収線量とは                         | 24                                | 1. 古典的放射線生物学         | 40 |
| 2. 吸収線量の分布の計算                     | 24                                | 2. 分子生物学の関与          | 46 |
| 3. 不均質補正による計算精度の向上                | 26                                | C. 臨床放射線治療の基本要素      | 54 |
| 4. 線量分布の表示方法                      | 27                                | 1. データベースと品質保証(稲邑清也) | 54 |
| 5. 線量分布の最適化法                      | 30                                | 2. 放射線治療における臨床試験     | 61 |
| 6. 放射線治療における記録の重要性と記録の方法          | 35                                | .....(小口正彦)          |    |
| 7. コンピュータ・サイエンスの関与                | 38                                | 3. PCS(医療実態調査研究)     | 68 |
|                                   |                                   | .....(手島昭樹)          |    |
|                                   |                                   | 4. 治療前評価と治療方針・適応     | 77 |
|                                   |                                   | 5. 治療後評価             | 80 |

### 4 併用治療 (集学的治療) (小泉雅彦) 91

- |               |    |           |    |
|---------------|----|-----------|----|
| A. 治療可能比      | 92 | C. 手術併用治療 | 98 |
| B. 放射線治療効果の修飾 | 93 | 1. 術前照射   | 98 |
| 1. 物理的併用治療    | 93 | 2. 術中照射   | 98 |
| 2. 化学的併用治療    | 95 | 3. 術後照射   | 99 |
|               |    | 4. 周術期照射  | 99 |