

厚生労働科学研究費補助金 (がん臨床研究事業)  
総合研究報告書

先進的高精度三次元放射線治療による予後改善に関する研究

多施設共同研究における放射線治療の品質管理・品質保証プログラムに関する研究

分担研究者 石倉 聡  
国立がんセンター東病院医師

**研究要旨：** I期非小細胞肺癌を対象として実施されている定位放射線治療の臨床試験に対して放射線治療の品質管理・品質保証プログラムを実施した。現在までに評価が終了した登録症例は1例を除きいずれもプロトコルを遵守した治療が実施されており、本臨床試験の質、信頼性は確保されている。

**A. 研究目的**

放射線治療の品質管理・品質保証プログラムを作成、実施することにより臨床試験の質、信頼性を向上させ、より有効な標準的治療の早期確立に貢献する。

**B. 研究方法**

がん治療の放射線治療を含む臨床試験に対する放射線治療の品質管理・品質保証プログラムを作成し、放射線治療を用いた臨床試験における品質管理・品質保証活動を行う。また品質保証活動としては臨床試験実施計画書に定められた放射線治療規定の遵守の程度(compliance)を判定する。compliance の判定は放射線治療終了後に治療開始前の各種画像診断フィルム、治療計画情報、位置照準フィルム、放射線治療照射記録等を収集し、放射線治療規定の遵守判定基準を用いて行う。

**(倫理面への配慮)**

ヘルシンキ宣言などの国際的倫理原則

に従い以下を遵守する。1) 研究実施計画書のIRB承認が得られた施設のみから患者登録を行う。2) すべての患者について登録前に十分な説明と理解に基づく自発的同意を本人より文書で得る。3) データの取り扱い上、患者氏名等直接個人が識別できる情報を用いず、かつデータベースのセキュリティを確保し、個人情報(プライバシー)保護を厳守する。

**C. 研究結果**

放射線治療の品質管理・品質保証プログラムの作成：放射線治療を用いた臨床試験に必要な品質管理活動(臨床試験実施計画書作成段階での参加施設放射線治療担当医間の意見集約および調整活動、臨床試験開始前の放射線治療規定の周知活動、放射線治療開始後早期の放射線治療規定遵守の確認活動)および品質保証活動(放射線治療終了後の放射線治療規定のcomplianceの判定)を定め、それぞれの実

施手順を策定した。

JCOG0403「T1N0M0非小細胞肺癌に対する体幹部定位放射線治療 第II相試験」に対して、米国NCI傘下の5カ所のQAセンターを統括するAdvanced Technology Consortium (ATC)と連携し、共同プロジェクトとして放射線治療の品質管理・品質保証プログラムを実施した。2006年1月30日までに評価が終了した登録58例中、1例を除きいずれもプロトコール遵守の判定であった。

#### D. 考察

つい最近まで、我が国で放射線治療を用いた臨床試験において品質管理・品質保証プログラムが作成されたことはなく、そのことが我が国発の臨床試験データに信頼性がないという深刻な事態を生じていた。しかしながら、本臨床試験を含め複数の臨床試験において品質管理・品質保証プログラムが策定され実施されることにより臨床試験データの信頼性が飛躍的に向上しつつある。

今後は引き続き品質保証としてのcompliance判定にとどまらず、品質管理活動として臨床試験開始前の放射線治療規定の周知活動、放射線治療開始後早期の放射線治療規定遵守の確認活動を実施することが重要であり、品質管理、品質保証についての教育、啓蒙活動とこれらの品質管理活動が結果としてcomplianceの向上、臨床試験の信頼性の向上につながるものと思われる。

#### E. 結論

臨床試験における放射線治療の品質管理・品質保証プログラムにより、本臨床試

験の信頼性は確保されている。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 石倉 聡、石塚直樹、福田治彦：集学的治療の臨床試験デザイン. 臨床放射線 2003;48:1499-1505
- 2) 石倉 聡：放射線治療の多施設共同研究におけるquality assuranceとquality control. Hematology & Oncology 2003;47(4):388-392
- 3) 石倉 聡：放射線治療における品質管理、品質保証. Cancer Frontier 2003;5 : 90-92
- 4) 石倉 聡. 肺癌治療における放射線治療の位置づけ. 現代医療 2004;36:137-140
- 5) 石倉 聡. 放射線治療の品質管理・品質保証. Cancer Frontier 2004;6 : 113-117
- 6) Ishikura S, Ohe Y, et al. A phase II study of hyperfractionated accelerated radiotherapy (HART) following induction cisplatin (CDDP) and vinorelbine (VNR) for stage III non-small cell lung cancer (NSCLC). Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005;61:1117-1122
- 7) Atagi S, Kawahara M, Tamura T, Noda K, Watanabe K, Yokoyama A, Sugiura T, Senba H, Ishikura S, Ikeda H, Ishizuka N, Saijo N. Standard thoracic radiotherapy with or without concurrent daily low-dose carboplatin in elderly patients with locally advanced non-small cell lung cancer: a phase III trial of the Japan Clinical Oncology Group (JCOG9812). Jpn J Clin Oncol 2005;35:195-201

## 2. 学会発表

- 1) 臨床試験における放射線治療のQA。第16回日本放射線腫瘍学会学術大会シンポジウム、2003年11月21-23日、東京
- 2) Japanese multicenter phase II study of CHOP followed by radiotherapy (RT) in stage I-II1 diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) of the stomach. American Society of Clinical Oncology 40th Annual Meeting、2004年6月5日-6月8日、New Orleans, LA
- 3) III期非小細胞肺癌の治療戦略－放射線治療の位置づけと今後の展望－. 第45回日本肺癌学会総会シンポジウム「III期非小細胞肺癌の治療戦略」、2004年10月25日-26日、横浜
- 4) III期非小細胞肺癌に対する導入化学療法と1日3回加速多分割放射線治療(HART)併用の第II相試験. 第45回日本肺癌学会総会、2004年10月25日-26日、横浜
- 5) 限局期胃原発Aggressiveリンパ腫に対

する胃温存療法：多施設共同第II相試験.  
第17回日本放射線腫瘍学会学術大会、  
2004年11月18-20日、千葉

6) Ishikura S. Radiotherapy quality assurance in multicenter clinical trials in Japan. The fourth Japan-USA Cancer Treatment Symposium (JUCTS)、May 2005, Maui

7) 臨床試験における放射線治療の品質管理・品質保証の現状. 第18回日本放射線腫瘍学会学術大会、2005年11月24-26日、川越

## H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金 (がん臨床研究事業)  
総合研究報告書

先進的高精度三次元放射線治療による予後改善に関する研究

多施設共同研究における放射線治療の品質管理・品質保証プログラムに関する研究

-訪問調査による治療計画装置の QA 調査-

分担研究者 西尾 禎治

国立がんセンター東病院・臨床開発センター 物理専門官

研究要旨

近年、光子線を利用した放射線治療において、定位放射線治療及び IMRT など腫瘍に対して線量集中性を高めることが可能である高精度放射線治療の進歩が急速に進んでいる。一方で、高精度放射線治療だからと言ってその品質保証・管理を怠ると質の高い放射線治療を患者に提供出来なくなってしまう。それゆえに、放射線治療の品質保証・管理を行い精度及び技術を向上させることが、患者の予後改善に大きく関わる。

本研究においては、特に高精度放射線治療において大きなウエイトを占めている治療計画に関わる部分について、臨床現場での使用状況、管理・維持体制の向上を目指す。それにより、多くの患者に対して安全で確実な高精度の放射線治療が可能となり、予後改善に大きく貢献するはずである。

A：研究目的

多施設共同研究プロトコル (JCOG プロトコル) “T1N0M0 非小細胞肺癌に対する体幹部定位放射線治療の第 II 相試験”を行うために、治療計画について施設間の統一性を持つ必要がある。共同研究プロトコルに参加している 16 施設に対し、訪問による治療計画装置の QA 調査を実施した。施設間統一性を評価し、臨床プロトコルを開始する上で、施設間統一性を評価し、統一性を担保するための基準を決定することを目的とする。

B：研究方法

共同研究プロトコルに参加している 16 施設：  
北海道大学医学部付属病院・札幌医科大学医学部付属病院・東北大学医学部付属病院・慶應義塾大学病院・東京都立駒込病院・癌研究会附属病院・東京女子医科大学付属病院・東京大学医学部附属病院・日本大学医学部附属板橋病院・北里大学病院・山梨大学医学部附属病院・京都大学医学部附属病院・広島大学医学部付属病院・天理よろづ相談所病院・先端

医療センター・九州大学医学部附属病院に対して、治療計画 QA の訪問調査を実施した。

訪問調査は肺の体幹部定位放射線治療検証用のファントムと線量測定用フィルムを利用して実施された。照射野サイズ、基準照射野内での線量均一性、治療計画装置において不均質補正効果の有無で線量計算アルゴリズムごとに算出される絶対線量値の検証を行った。尚、各施設が所有している調査対象となった治療計画装置は、FOCUS/XiO (CMS Corp.)、CADPlan/ECLIPSE (Varian Corp.)、Pinnacle<sup>3</sup> (Philips Corp.)、PrecisePLAN (Elekta Corp.)、そして RPS700U (Mitsubishi Electric Corp.) の 5 メーカーの機種であった。

B-a：肺の体幹部定位放射線治療検証用ファントム及びフィルム検証システム

各施設への訪問調査においては、肺体幹部定位放射線治療検証用ファントム (図 1 参照) を利用し、CT 撮影から治療計画、線量測定用フィルムへの照射までを実施する。専用ファントムは慶応大学で作成され、肺野 (相対電子密度=0.3) 中心に直径 20mm

φ及び 30mmφの模擬腫瘍（相対電子密度=1.0）が埋め込まれている。胸壁部分も相対電子密度=1.0で作成されている。線量測定用フィルムには KODAK社製の EDR2、フィルム解析ツールにはアールテック社製の DD system を用いた。尚、腫瘍中心を横切る形でファントムの中にフィルムを挟み込めるようになっている。また、フィルムとファントムの密着度を上げるために、専用治具で圧着固定することが可能である。

B-b：フィルム黒化度-線量変換テーブル及び基準照射野での照射野サイズ・線量分布均一性の測定

訪問調査側で持参した相対電子密度が 1 である固体板状の水等価ファントムを利用し、肺の体幹部定位放射線治療で使用するビームエネルギーで、照射角度 0deg.から測定深 (d) 10cm、照射野サイズ (A) 10cm×10cm 及び肺定位放射線治療の条件に近い (d,A)=(5cm,5cm)でのフィルム照射を行った。フィルム 1 枚ずつに対して 20、50、100、150、200、250、300、400、500 の Monitor Unit (MU) 値で照射し、施設で校正済みの MU 値からの絶対線量変換値を利用し、フィルム黒化度-線量変換テーブル用データを取得した。200MU 値で照射したフィルムを利用して、(d,A)=(10cm,10cm)での実測された照射野サイズ及び線量分布均一性の検証を行った。照射したフィルムは全て持ち帰り、フィルム現像及びフィルムデータ解析は、全て当センターで実施した。また、照射したフィルムの現像処理において、当センターで、同条件の(d,A)=(10cm,10cm)、(5cm,5cm)で照射したフィルムを毎回同時に現像処理することで、絶対線量校正の精度保証を行った。

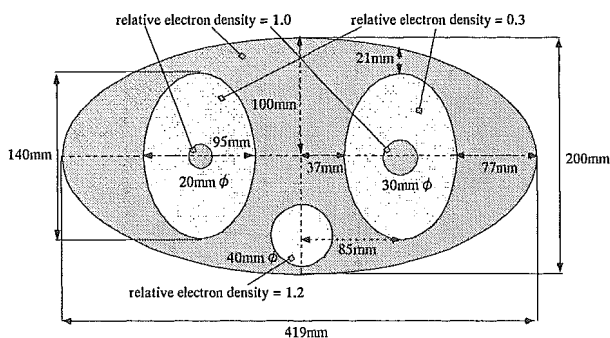


図 1：肺の体幹部定位放射線治療検証用ファントム。

B-c：治療計画により算出される絶対線量の検証法

肺定位放射線治療専用ファントムに対して、各施設で肺の体幹部定位放射線治療に使用している条件で CT 撮影を行う。模擬腫瘍の中心が CT スライス厚の中心になるように撮影を行う。尚、専用ファントムは固定状態で使用し、呼吸性移動による臓器の同期移動は考慮しない。

撮影により取得したファントムの CT 画像を利用して、各施設で所有する治療計画装置によって照射の計画を行う。Gross tumor target(GTV)は CT 画像上の 30mmφ球の模擬腫瘍に対して一致するように設定し、GTV から一律 5mm の 3次元マージンを付けた region-of-interest(ROI)を clinical target volume(CTV)、更に 5mm の 3次元マージンを付けた ROI を planning target volume(PTV)とルールを決めて行った。M.L.C.マージンはリーフ幅中心のリーフ端が PTV ライン上に来るように開口幅を設定した。照射計画は、1 門ずつの照射で専用ファントムの体軸側にガントリーを 2 度（ファントム隙間からのビーム漏れを防ぐため）及び 4 5 度傾けた方向からの 2 計画 (plan1、plan2) で実施した。

線量測定用フィルムを専用ファントムの腫瘍中心における CT スライス面に設置し、治療計画で確定した照射機器条件において 200MU 値で照射を行った。図 2 はファントムへの線量照射風景である。尚、同様にフィルム現像処理及び DD system を利用したフィルムデータの解析は、全て当センターで実施した。

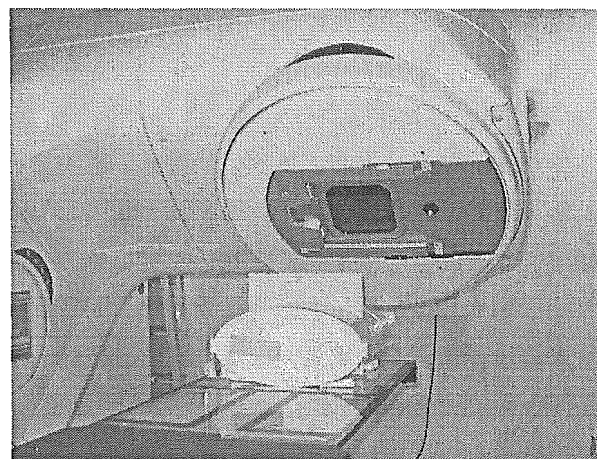


図 2：ファントムへの線量照射風景。

## C : 研究結果

### C-a : EDR2 フィルムの線量特性の検証結果

図3は、DD system を利用して、調査施設で照射したフィルムの照射線量と黒化度の特性を示している。6MV のエネルギーにおいて、同じ線量における(d,A) =(10cm,10cm)、(5cm,5cm)の2条件のフィルム黒化度の相違は 0.5%以内であることが判る。照射線量が150cGy の点において、2つの照射条件における絶対線量の相違は(d,A) =(10cm,10cm)を基準にすると+0.3%であった。また、線量校正の確認用として測定している、当センターの放射線発生装置を利用した同条件での照射線量とフィルム黒化度の結果から、線量校正値は十分1%以内の精度であった。尚、図4は多施設の照射線量とフィルム黒化度の特性データを示している。これらはフィルム現像処理など別日に実施した多施設のデータであり、フィルム現像処理の再現精度としても高いレベルで維持管理が出来ていることを裏付けた結果である。

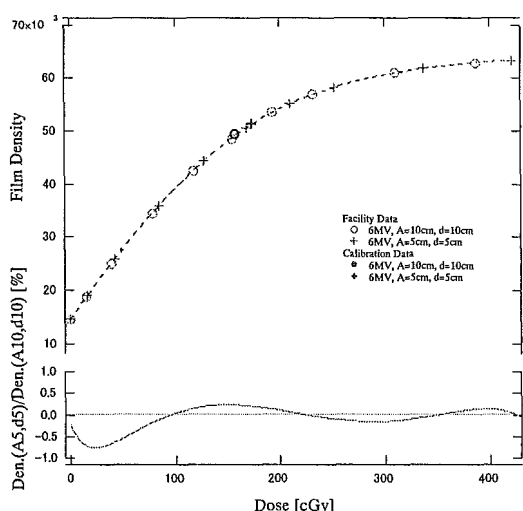


図3：フィルムへの照射線量と黒化度の特性。上段グラフの細字○印及び+印は調査施設の6MV、(d,A)=(10cm, 10cm)、(5cm, 5cm)の特性データ点、太字○印及び+印は当センターにおける特性データ点。下段グラフは調査施設の(d,A)=(10cm, 10cm)、(5cm, 5cm)によるデータの相違を表している。

### C-b : EDR2 フィルムのフェーディングの検証

本調査のように各施設を訪問して実施する場合、フィルムへの照射後、現像までに要する時間を一定

に揃えることは難しい。よって、フィルムへの照射後から処理開始までの時間に対するフィルム黒化度のフェーディングの検証を実施した。100cGy 及び300cGy の線量を各4枚のEDR2フィルムに照射する。これらのフィルムを“reference film”とする。それぞれの線量で照射されたフィルム1枚を照射30分後に現像処理し、ここでのフィルム黒化度を基準とする。照射後、50時間、170時間及び340時間後毎に、別のフィルムに100cGy 及び300cGy の線量を照射 (“exposure film”)、照射30分後に“reference film”及び“exposure film”を同時に現像処理する。各時間でのreference film”及び“exposure film”のフィルム黒化度の相違で評価を実施した。

図A1はフィルムへの照射後、処理開始までの時間に対するフィルム黒化度のフェーディングを示した結果である。実際の調査においては、フィルムへの線量照射後、2日から1週間の間に現像処理を実施したので、精度上での問題はないと判断出来る。

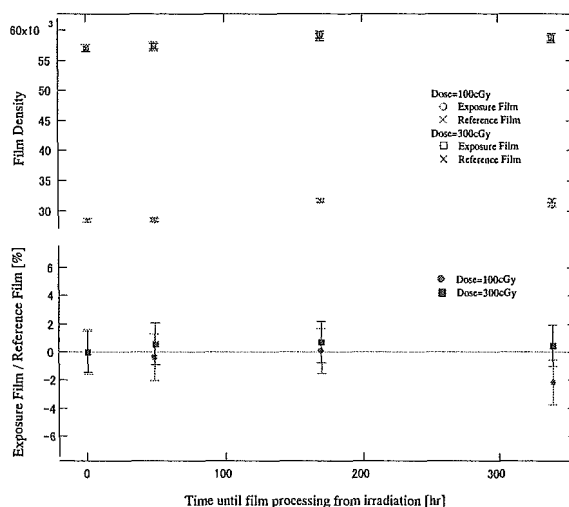


図4：EDR2 フィルムの照射後から現像処理までの時間に関するフィルム黒化度変化特性。

### C-c : 基準照射野条件の照射野サイズ及び線量均一性の検証結果

各施設で照射条件(d,A,MU)=(10cm,10cm,200)で照射したフィルムによる線量分布プロファイル及びOCRの線量分布をDD system で解析した例を図5に示す。尚、線量分布プロファイルにおいて、黄色で示された領域は、最大線量を100%とした場合の98%

以上の相対線量領域である。

基準照射野内での線量分布の均一性：対称性及び平坦性に関しては、IEC1989 において、その許容値が推奨されている。その対称性及び平坦性を表す式の定義はそれぞれ以下の通りである。

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{Symmetry : } S_{FWHM} [\%] = \frac{A_+ - A_-}{A_+ + A_-} \times 100 \\ \text{Flatness : } F_{0.8 \times FWHM} [\%] = \frac{D_{max} - D_{min}}{D_{max} + D_{min}} \times 100 . \end{array} \right.$$

ここで、 $A_+$  及び  $A_-$  は半値幅 (FWHM) 領域内での + 側及び - 側の線量分布積算値、 $D_{max}$  及び  $D_{min}$  は半値幅の 80% 領域内での線量最大値及び最小値を示す。

上記定義に従い、IEC1989 では線量分布の対称性は  $\pm 2\%$  以下、平坦性は  $5\%$  以下を推奨している。図 6 は各施設における基準照射野での照射野サイズ (=FWHM)、線量対称性及び平坦性をグラフ化した結果である。IEC1989 が推奨する値に対して、全ての施設が基準をクリアーしている。

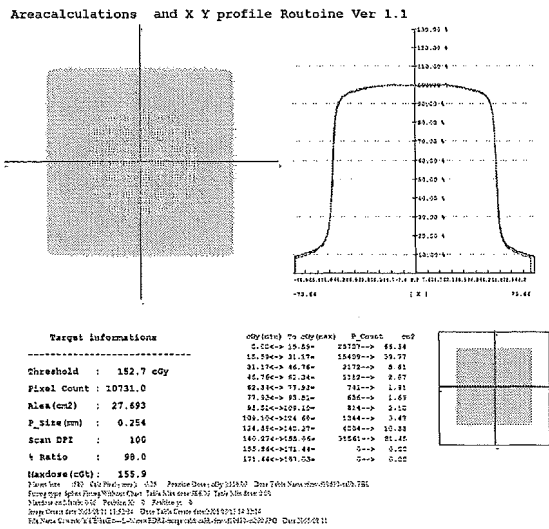


図 5：調査施設の照射野 10cm×10cm、深さ 10cm でのフィルムによる基準照射野線量プロファイルの測定結果例。

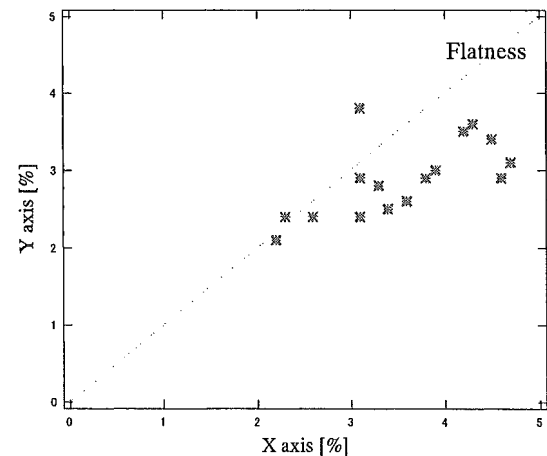
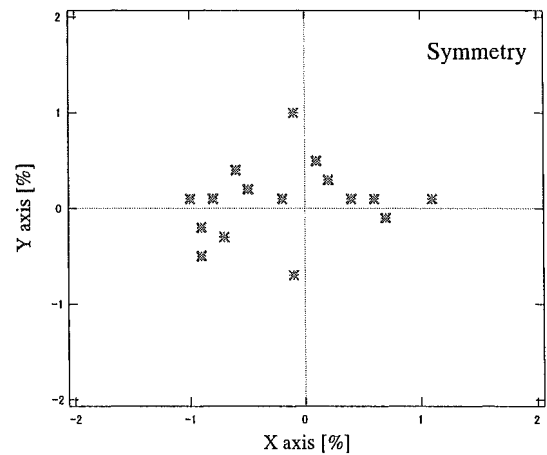
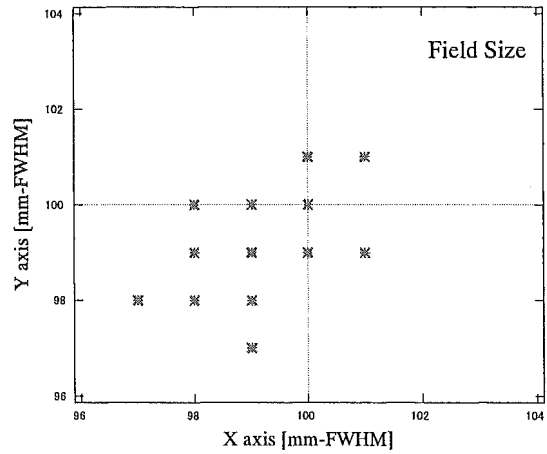


図 6：照射野サイズ、線量対称性及び線量平坦性の相関グラフ。

### C-d：HU 値-相対電子密度変換の検証結果

治療計画装置では、患者体内の CT 画像の HU 値を水に対する相対電子密度に変換することにより、不均一物質の線量計算精度を向上させている。特に肺の体幹部定位放射線治療において、肺野は非常に低く、肋骨は高く、そして腫瘍は水とほぼ同等な相対電子密度となるので、HU 値-電子密度変換の精度は

絶対線量及び線量分布を正しく算出するために非常に重要である。

図7は、肺定位専用ファントム利用した、各施設において治療計画装置が算出した plan1、2 に対する体表から I.C.までの実寸と相対電子密度を利用して得られた水等価厚[WEL]の傾向を示している。各施設の相対電子密度は 10%幅に収まっている。6MV の光子線を想定した単純計算から見積もると、水等価厚の 5mmWEL の幅は、±1%弱の相違に相当する。

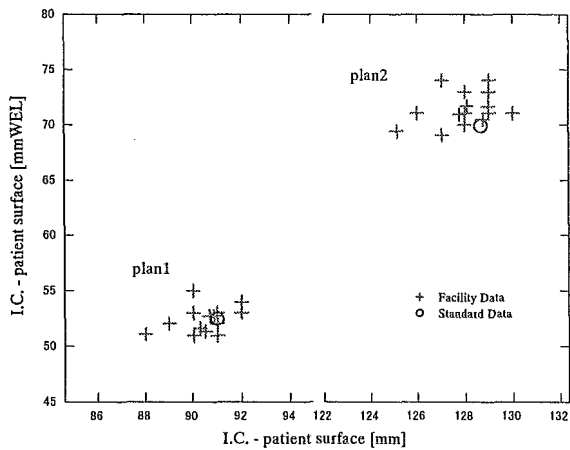


図7：肺定位専用ファントムによる不均質補正の精度検証結果。

#### C-e：治療計画装置による線量計算の検証結果

各研究参加施設が所有している治療計画装置において、不均質補正効果の有無及び Plan1、2 に対する、200MU でのフィルムによる線量実測値と Clarkson base 及び superposition base の線量計算アルゴリズムでの計算線量値の相違を図8に示す。ここで、superposition base は、モデルベース計算を基本とした計算点周辺の不均質に対応した拡大縮小形状を持つ線量カーネルが扱える計算アルゴリズムとし、その他の計算アルゴリズムは Clarkson base とした。フィルムによる実測値を基準としたとき、不均質補正効果を考慮しない場合は、plan1 で-10%、plan2 で-18%の under dose となった。両方の plan の相違は、体表から線量基準点までの実長と不均質補正効果が考慮された水等価長の比の大きさに依存した結果である (APPENDIX : Fig.A2 参照)。不均質の有無及び plan1、2 に関わらず、2 種に分類した計算アルゴリズムとも線量値の相違のばらつきの幅は 7%以内で同様の

傾向を示した。また、予想出来ることではあるが、不均質補正の考慮が無い場合でのアルゴリズムによる相違がないことが示された。

表1は調査を実施した16施設全てについて、フィルムによる実測線量値に対する線量計算アルゴリズムごとの計算線量値の相違をまとめた結果である。表の左側から、各 plan において、線量実測値と計算線量値の相違が最小であった結果、Clarkson base 及び superposition base と実測値の相違結果の順に並んでいる。取得した全データから、線量の相違の中央値は Clarkson base で+4%、superposition base で-1%であり、双方の差は5%であった。また、標準偏差は双方とも2%であった。

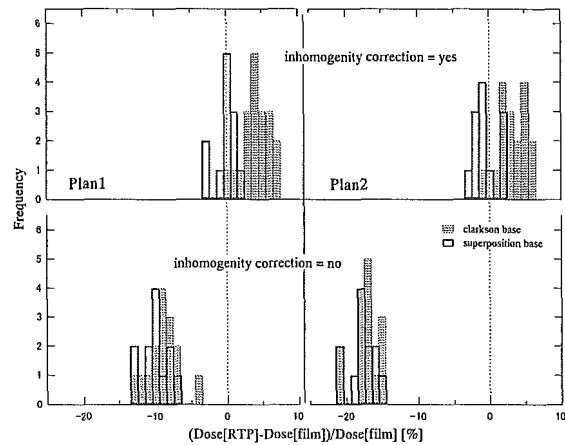


図8：不均質補正効果の有無及び Plan1、2 に対する、200MU でのフィルムによる線量実測値と線量計算アルゴリズム毎による計算線量値の相違。

表1：フィルムによる実測線量値に対する治療計画装置及び線量計算アルゴリズムごとの計算線量値の相違のまとめ。



Institutions	Energy [MV]	RTP system	Data of Clarkson base		Data of superposition base			
			Algorithm	*Difference [%]		Algorithm	*Difference [%]	
				Plan 1	Plan 2		Plan 1	Plan 2
A	6	FOCUS/XiO	Clarkson	4	3	Superposition	1	-1
			Pinnacle3	CC (hetero/homo)	6	4	CC (hetero/hetero)	0
B	6	FOCUS/XiO	Clarkson	5	5	Superposition	1	0
C	6	FOCUS/XiO	Clarkson	1	2	Superposition	-3	-3
D	6	FOCUS/XiO	Clarkson	3	3	Superposition	0	-1
E	10	FOCUS/XiO	Clarkson	4	1	Superposition	0	2
F	6	CADPlan/ECLIPSE	Batho	3	2			
G	6	CADPlan/ECLIPSE	Batho	0	4			
H	6	Pinnacle3	CC (hetero/homo)	7		CC (hetero/hetero)	2	2
I	6	PrecisePlan	Area Integration	3	-1			
		CADPlan/ECLIPSE	Batho	4	2			
J	6	RPS700U(3D)	Ratio TPR	6	6			
		Pinnacle3	CC (hetero/homo)	7	5	CC (hetero/hetero)	1	-1
K	6	FOCUS/XiO	Clarkson	4	6	Superposition	0	2
L	6	Pinnacle3	CC (hetero/homo)	5		CC (hetero/hetero)	0	-2
M	6	CADPlan/ECLIPSE	Batho	4	3			
N	6	FOCUS/XiO	Clarkson	5	5	Superposition	-1	-1
O	6	CADPlan/ECLIPSE	Batho	4	2			
P	4	FOCUS/XiO	Clarkson	2	3	Superposition	-3	-2
				Median	4	3	0	-1
				Max	7	6	2	2
				Min	0	-1	-3	-3
				SD	2	2	2	2

### C-f: 線量計算アルゴリズムの比較検証結果

図9は肺の体幹部定位用ファントムを利用した、照射角度0、45、90、及び315度の単門照射ごとで、MU値一定における線量計算結果を示している。図の上段はFOCUS/XiOについてのClarkson法に対するconvolution法及びsuperposition法の計算線量値の相違、下段はFocus/XiOのconvolution法に対するsuperposition法及びPinnacle<sup>3</sup>のCC法におけるhetero/hetero及びhetero/homoに対する計算線量値の相違の結果である。図9の上段の結果から、Focus/XiOに搭載された計算アルゴリズムごとの計算線量値の相違は、Clarkson法とconvolution法では+1%であり双方はほぼ同等の計算アルゴリズムとして扱うことが出来る。また、superposition法では相違は-4%となり、図7及び表1の結果と同様の結果であった。Focus/XiOのsuperposition法とPinnacle<sup>3</sup>のCC法のhetero/heteroはその計算アルゴリズムの中身及び表1における結果からも同等であることが判る。その結果を基に図9の下段の結果から、Focus/XiOのconvolution法とPinnacle<sup>3</sup>のCC法のhetero/homoは同等の計算アルゴリズムであることが確認された。

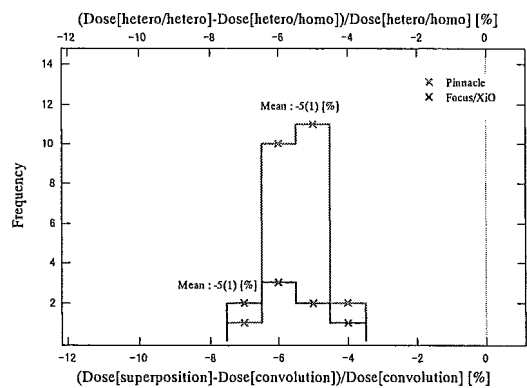
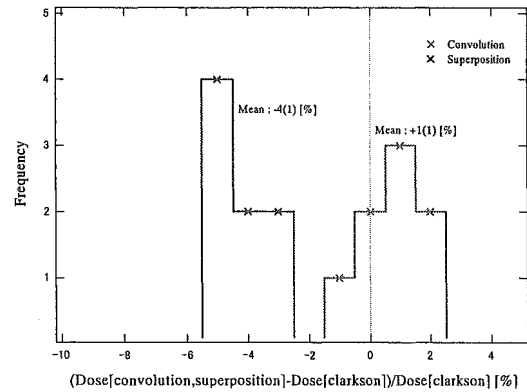


図9: 肺の体幹部定位用ファントムについて、照射角度0、45、90、及び315度でMU値一定における、FOCUS/XiOについてのClarkson法に対するconvolution法及びsuperposition法の計算線量値の相違(上段)とFocus/XiOのconvolution法に対するsuperposition法及びPinnacle<sup>3</sup>のCC法におけるhetero/hetero及びhetero/homoに対する計算線量値の相違(下段)。

### D: 考察

JCOG study“T1N0M0非小細胞肺癌に対する体幹部定位放射線治療の第II相試験”の多施設共同研究プロトコルの臨床試験開始の事前調査として、治療計画の施設間の統一性のために訪問調査を実施した。調査は、研究参加16施設に対し、同じ肺の体幹部定位放射線治療検証用ファントム及びフィルム検証法を利用し、その有用性を示すことが出来た。照射野内の線量分布の均一性(対称性及び平坦性)は、全ての施設においてIEC1989が推奨する基準値の範囲内であり、施設間の統一性が保証された。治療計画装置による線量計算精度は、Clarkson baseでは実測値より+4%、superposition baseでは-1%となり、superposition baseの計算値が実測値を精度良く再現

した。また、双方の計算アルゴリズム及び不均質補正効果の有無において、線量の計算値と実測値の相違の標準偏差は同等であり、計算アルゴリズム及び不均質補正効果の有無に関係なく、施設間の統一性は同程度であることが判った。

訪問調査の結果を考慮して、多施設共同研究プロトコルでは、治療計画装置からの MU 値計算は、I.C.での処方線量に対して Clarkson base の計算アルゴリズムで不均質補正効果を考慮して行うこととした。ここで、線量計算アルゴリズムとして、計算精度の高い superposition base ではなく、Clarkson base を選択した理由は、共同研究参加施設が所有する全ての治療計画装置が superposition base の計算アルゴリズムを搭載していないこと、及び投与線量の規定はこれまでの肺の体幹部定位放射線治療の臨床データに基づいており、そのデータは Clarkson base で不均質補正効果を考慮した結果のためである。今回の測定・計算結果は、実際の人体構造よりシンプルな形状のファントムを利用したこと、及び照射条件や腫瘍のある位置も特定例のみなので、実際の治療においては更に相違が大きくなる場合が考えられる。その為にも、各施設側において多くの臨床ケースを想定した治療計画の検証試験を実施することが非常に重要である。

今回の調査では、線量分布の検証の解析は実施していないが、重要な検証項目であることに間違いはない。特に肺野のような低密度領域に腫瘍のような水に近い密度の物質がある場合、Clarkson base と superposition base の計算アルゴリズムによって、治療計画の妥当性を評価する上で重要な腫瘍及び各臓器の線量体積ヒストグラム (DVH) 解析の結果は随分と違ってくる。肺の体幹部定位放射線治療では、肺野への照射線量を規定する指標値 V20 (20Gy 線量の肺野体積)、計画標的体積 PTV についての D95 (95% PTV 体積の線量)、PTV 内の線量均一性の指標値 HI (Homogeneity Index)、無駄な照射領域の程度を表す指標値 CI (Conformity Index) などがあるが、どの線量計算アルゴリズムを利用するかでこれらの値が大きく変わってしまう。指標値の設定も含め今後の課

題である。尚、今後、T2N0M0 の肺の体幹部定位放射線治療の臨床プロトコルが計画されているが、その際、利用する線量計算アルゴリズムは superposition base を検討している。

## E: 結論

訪問調査による治療計画装置の QA に関する研究結果から、多施設臨床プロトコルを行う条件として以下のことを決定した。

- ・ 治療計画装置による線量計算では不均質補正を考慮して行う。
- ・ 投与線量を決定する際は、治療計画装置で利用する計算アルゴリズムは Clarkson base、それが出来ない場合は convolution base のものを利用して行う。
- ・ 線量分布を評価する際は、各施設でどのアルゴリズムを利用するか判断は委ねる。希望としては、出来るだけ上位のアルゴリズム (superposition 法など) を使用することを推奨する。

以上により、参加全 16 施設において、治療計画による投与線量を ±3% で施設間の統一精度を担保し、多施設臨床プロトコルを開始することが出来た。

## F: 研究発表

### 1. 論文発表

- (ア) 西尾禎治、“肺定位放射線治療における QA について”、J. J. Med. Phys., 2004, Vol.24(4), 27-49p.
- (イ) T. Nishio, et al., “Quality assurance of radiotherapy treatment planning system prior to stereotactic irradiation for lung tumor trial: Japan Clinical Oncology Group (JCOG) study,” Radiotherapy and Oncology, ESTRO Amsterdam 2004 VOL.73, Supplement 1, S422.
- (ウ) T. Nishio, et al., “Dosimetric verification in

participating institutions in a stereotactic body radiotherapy trial for stage I non-small cell lung cancer : Japan Clinical Oncology Group trial (JCOG0403),” Med. Phys. (in submission).

2. 学会発表

- (ア) 第85回 JSMP 大会／西尾禎治 メディカルフロンティア-放射線治療計画 QA 活動の状況
- (イ) 第10回高精度外部照射研究会シンポジウム／西尾禎治／体幹部定位放射線治療に必要な QA-治療計画装置の特性と施設間
- (ウ) 第11回高精度外部照射研究会シンポジウム／西尾禎治／体幹部定位放射線治療ガイドライン発刊に向けて-品質保証：物理士の立場から
- (エ) T. Nishio, et al., “Quality assurance of radiotherapy treatment planning system prior to stereotactic irradiation for lung tumor trial: Japan Clinical Oncology Group (JCOG) study”, Radiotherapy and Oncology, ESTRO Amsterdam 2004.

G：知的所有権の取得状況

- 1. 特許取得
  - (ア) なし
- 2. 実用新案登録
  - (ア) なし
- 3. その他
  - (ア) なし

# 研究成果の刊行に関する一覧表

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版 年	ページ
早川和重	Ⅲ期非小細胞癌の治療 戦略	江口研二・加藤治 文・西條長宏・清 水信義・居石克 夫・貫和敏博・森 山紀之	肺癌の最新医 療	先端医療 技術研究 所	東京	2003	160-165
早川和重	胸部照射、脳照射	福岡正博・西條長 宏	肺癌－患者へ のアプローチ から治療の最 前線まで－改 訂第2版	南江堂	東京	2003	96-104
早川和重	非小細胞癌：放射線療 法	加藤治文・西條長 宏・福岡正博・小 林紘一・新部秀 男・海老原善郎	MOOK肺癌の臨 床Annual Review 2003	篠原出版 新社	東京	2003	195-203
高井良尋、山田章吾	治療へのアプローチ： 放射線治療。	飛田渉、永井厚 志、大田健編	呼吸器病New Approach 9, 気道・肺の腫 瘍	メジカル ビュー社	東京	2003	121-126
高井良尋、山田章吾	第11章新しい放射線治 療、1. 定位放射線療 法。	末舛恵一監修	先端医療シ リーズ20・ 癌、「肺癌の 最新医療」	先端医療 技術研究 所	東京	2003	302-308
石倉 聡、石塚直樹、 福田治彦	集学的治療の臨床試験 デザイン		臨床放射線	金原出版	東京	2003	1499-1505
石倉 聡	放射線治療の多施設共 同研究におけるquality assuranceとquality control		Hematology & Oncology	科学評論 社	東京	2003	388-392

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版 年	ページ
石倉 聡	放射線治療における 品質管理、品質保証		Cancer Frontier	医薬 ジャーナ ル社	大阪	2003	90-92
永田 靖	原発性肺癌の治療		呼吸器病学 総合講座	メディカ ルレ ビュー社	東京	2004	324-329
早川和重	肺癌根治治療と最新 の治療結果を教えて ください。	澁谷均・笹井啓 資・小久保雅樹	放射線治療 －専門医に きく最新の 臨床－	中外医学 社	東京	2004	128-131
早川和重	非小細胞肺癌根治照 射の適応と照射野決 定で注意すべき点は どこですか。	澁谷均・笹井啓 資・小久保雅樹	放射線治療 －専門医に きく最新の 臨床－	中外医学 社	東京	2004	132-134
早川和重	非小細胞肺癌の術後 照射の適応と意味を 教えてください。	澁谷均・笹井啓 資・小久保雅樹	放射線治療 －専門医に きく最新の 臨床－	中外医学 社	東京	2004	135-137
早川和重	胸部：非小細胞肺癌	日本放射線専門 医会・医会・日 本放射線腫瘍学 会・日本医学放 射線学会	放射線治療 ガイドライ ン2004		東京	2004	67-71
早川和重	Superior sulcus tumor (Pancoast腫 瘍) の放射線治療	藤村重文	肺癌診療二 頁の秘訣	金原出版	東京	2004	200-201
高井良尋、和田仁、 山田章吾	定位放射線療法。	近藤 丘	呼吸器外科 の最先端	先端医療 技術研究 所	東京	2004	159-165

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版 年	ページ
高井良尋	Image Guided Radiotherapy: (i) イ メージガイド強度変 調照射法 (ii) イメ ージガイド定位照射法	伊藤正敏、高井 良尋他	ハイテクが ん診療の最 前線	PSP出版	東京	2004	151-158
河村英将 唐澤克之	転移性脳腫瘍での全 脳照射と局所照射の 適応と効果	渋谷均 笹井啓 資 小久保雅樹	放射線治療 専門医にき く最新の臨 床	中外医学 社	東京	2004	89-91
河村英将 唐澤克之	転移性脳腫瘍の手 術、定位放射線治療 の適応	渋谷均 笹井啓 資 小久保雅樹	放射線治療 専門医にき く最新の臨 床	中外医学 社	東京	2004	86-88
唐澤克之	大腸癌		放射線治療 計画ガイド ライン	メディカ ル教育研 究社	埼玉	2004	
唐澤克之	肛門癌		放射線治療 計画ガイド ライン	メディカ ル教育研 究社	埼玉	2004	
永田 靖、高山賢二、 松尾幸憲、則久佳 毅、溝脇尚志、平岡 真寛、他	肺野末梢型孤立性肺 腫瘍に対する定位放 射線照射の現況 と展 望—臨床試験—		MOOK 肺癌 の臨床 2004-2005	篠原出版 新社	東京	2005	189-195
早川和重	管理・治療：放射線 療法.	阿部庄作	新しい診断 と治療の ABC 34「肺 癌」	最新医学 社	大阪	2005	161-168
早川和重	Ⅲ肺・縦隔：A. 悪性 腫瘍の臨床.	田中良明・吉田 祥二編	癌・治療効 果判定の画 像診断	医療科学 社	東京	2005	85-94

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版 年	ページ
ウッドハムス玲子, 松永敬二, 原 英 則, 早川和重	CT, MRIの所見と鑑別 診断	加藤治文・西條 長宏・福岡正 博・小林紘一・ 海老原善郎・井 内康輝・早川和 重	MOOK肺癌の 臨床2005～ 2006	篠原出版 新社	東京	2006	125-135
石山博條, 早川和重	小細胞肺癌：胸部放 射線療法－三次元照 射による線量増加と 線量分割－.	加藤治文・西條 長宏・福岡正 博・小林紘一・ 海老原善郎・井 内康輝・早川和 重	MOOK肺癌の 臨床2005～ 2006	篠原出版 新社	東京	2006	245-249
新部 謙, 早川和重	脳単独転移の進展型 小細胞肺癌の治療戦 略－oligometastasis の立場から－.	加藤治文・西條 長宏・福岡正 博・小林紘一・ 海老原善郎・井 内康輝・早川和 重	MOOK肺癌の 臨床2005～ 2006	篠原出版 新社	東京	2006	251-254
大西洋・平岡真寛	詳細・体幹部定位放 射線治療－ガイドラ インの詳細と照射マ ニュアル－	佐野尚樹・佐々 木潤一・西尾禎 治・白土博樹・ 永田靖・小久保 雅樹・高山賢 二・館岡邦彦・ 矢野慎輔	詳細・体幹部 定位放射線治 療－ガイドラ インの詳細と 照射マニユ アル－	中外医学 社		2006	
唐澤克之 砂村真琴 土井隆一郎	CQ3 放射線療法	日本膵臓学会 膵癌診療ガイド ライン作成小委 員会	膵癌診療ガ イドライン	金原出版	東京	2006	43-53
岡本雅彦 唐澤克之	非小細胞癌 予防的 全脳照射は必要か	加藤治文 西條 長宏 福岡正弘 他	肺癌の臨床 2005-2006	篠原出版 新社	東京	2006	417-421

# 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻(号)	ページ	出版年
直居豊、赤松将之、伊藤佳菜、渡辺太志、笹井啓資、青山英史、白土博樹、永田靖、平岡真寛、藤川章	定位放射線照射における投与線量の解釈: アンケート調査結果報告—JASTRO H13, H14年度研究課題報告—	日放腫会誌	15	297-306	2003
Hida K, Shirato H, Isu T, Seki T, Onimaru R, Aoyama H, Ushikoshi S, Miyasaka K, Iwasaki Y.	Focal fractionated radiotherapy for intramedullary spinal arteriovenous malformations: 10-year experience.	J Neurosurg	99	34-38	2003
Neicu T, Shirato H, Seppenwoolde Y, Jiang SB	Synchronized moving aperture radiation therapy (SMART): average tumour trajectory for lung patients.	Phys Med Biol	48(5)	587-598	2003
Onimaru R, Shirato H, Shimizu S, Kitamura K, Xu B, Fukumoto S, Chang TC, Fujita K, Oita M, Miyasaka K, Nishimura M, Dosaka-Akita H.	Tolerance of organs at risk in small-volume, hypofractionated, image-guided radiotherapy for primary and metastatic lung cancers.	Int J Radiat Oncol Biol Phys.	56(1)	126-135	2003
Kitamura K, Shirato H, Seppenwoolde Y, Shimizu T, Kodama Y, Endo H, Onimaru R, Oda M, Fujita K, Shimizu S, Miyasaka K.	Tumor location, cirrhosis, and surgical history contribute to tumor movement in the liver, as measured during stereotactic irradiation using a real-time tumor-tracking radiotherapy system.	Int J Radiat Oncol Biol Phys.	56(1)	221-228	2003
Shirato H, Harada T, Harabayashi T, Hida K, Endo H, Kitamura K, Onimaru R, Yamazaki K, Kurauchi N, Shimizu T, Shinohara N, Matsushita M, Dosaka-Akita H, Miyasaka K.	Feasibility of insertion/implantation of 2.0-mm-diameter gold internal fiducial markers for precise setup and real-time tumor tracking in radiotherapy.	Int J Radiat Oncol Biol Phys.	56(1)	240-247	2003
Aoyama H, Shirato H, Onimaru R, Kagei K, Ikeda J, Ishii N, Sawamura Y, Miyasaka K.	Hypofractionated stereotactic radiotherapy alone without whole-brain irradiation for patients with solitary and oligo brain metastasis using noninvasive fixation of the skull.	Int J Radiat Oncol Biol Phys.	56(3)	793-800	2003
Hosokawa Y, Shirato H, Nishioka T, Tsuchiya K, Chang TC, Kagei K, Ohomori K, Obinata K, Kaneko M, Miyasaka K, Nakamura M.	Effect of treatment time on outcome of radiotherapy for oral tongue carcinoma.	Int J Radiat Oncol Biol Phys.	57(1)	71 - 78	2003



発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻(号)	ページ	出版年
Onishi H, Nagata Y, <u>Shirato H</u> , Gomi K, Karasawa K, Hayakawa K, Takai Y, Kimura T, Takeda A, Hareyama M, Kokubo M, Hara R	Stereotactic hypofractionated high-dose irradiation for patients with stage I non-small cell lung carcinoma: clinical outcomes in 241 cases of a Japanese multi-institutional study.	Int J Radiat Oncol Biol Phys	57(2 Suppl)	S142	2003
Zhang XQ, <u>Shirato H</u> , Aoyama H, Ushikoshi S, Nishioka T, Zhang DZ, Miyasaka K.	Clinical significance of 3D reconstruction of arteriovenous malformation using digital subtraction angiography and its modification with CT information in stereotactic radiosurgery.	Int J Radiat Oncol Biol Phys.	57(5)	1392-1399	2003
Aoyama H, Kamada K, <u>Shirato H</u> , Takeuchi F, Kuriki S, Iwasaki Y, Miyasaka K.	Visualization of the corticospinal tract pathway using magnetic resonance axonography and magnetoencephalography for stereotactic irradiation planning of arteriovenous malformations.	Radiother Oncol.	68(1)	27-32	2003
Kitamura K, <u>Shirato H</u> , Shinohara N, Harabayashi T, Onimaru R, Fujita K, Shimizu S, Nonomura K, Koyanagi T, Miyasaka K.	Reduction in acute morbidity using hypofractionated intensity-modulated radiation therapy assisted with a fluoroscopic real-time tumor-tracking system for prostate cancer: preliminary results of a phase I/II study.	Cancer J.	9(4)	268-276	2003
Sawamura Y, <u>Shirato H</u> , Sakamoto T, Aoyama H, Suzuki K, Onimaru R, Isu T, Fukuda S, Miyasaka K.	Management of vestibular schwannoma by fractionated stereotactic radiotherapy and associated cerebrospinal fluid malabsorption.	J Neurosurg.	99(4)	685-692	2003
Kitamoto Y, Nakayama Y, Matsuura M, Nakno T, Tsuchiya S, Saito R, <u>Hayakawa K</u> , Niibe H.	Retrospective study of treatment results for limited-stage small-cell lung cancer in National Nishigunma Hospital.	J Jpn Soc Ther Radiol Oncol	15(2)	145-150	2003
Ishikawa H, Hasegawa M, Tamaki Y, <u>Hayakawa K</u> , Akimoto T, Sakurai H, Mitsuhashi N, Niibe H, Tamura M, Nakano T.	Comparable outcomes of radiation therapy without high-dose methotrexate for patients with primary central nervous system lymphoma.	Jpn J Clin Oncol	33(9)	443-449	2003
<u>Hayakawa K</u>	Radiation therapy in the treatment of lung cancer.	JMAJ	46(12)	537-541	2003

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻(号)	ページ	出版年
早川和重	肺癌に対する放射線治療	日本医放会誌	63(9)	533-538	2003
舘岡邦彦、大内 敦、長瀬大輝、和歌正明、才川恒彦、清水目一成、杉本晴美、中田健生、晴山雅人。	Segmental multileaf collimator (SMLC)-IMRTにおける線量照合と評価 -第一報：線量分布-	日放腫会誌	15	89-100	2003
舘岡邦彦、大内 敦、長瀬大輝、和歌正明、才川恒彦、清水目一成、杉本晴美、中田健生、晴山雅人。	Segmental multileaf collimator (SMLC)-IMRTにおける線量照合と評価 -第二報：絶対線量-	日放腫会誌	15	101-110	2003
五味光太郎、小口正彦、道本幸一、相澤豊昭、福留潤、山下孝	小型肺癌の治療：I期非小細胞肺癌の放射線治療	日本胸部臨床別冊	62(8)	709-716	2003
木村智樹、廣川 裕、村上祐司、権丈雅浩、兼安祐子、伊藤勝陽	体幹部腫瘍に対する定位放射線照射	広島医学	50(6)	353-354	2003
Nakata E, Raju U, Hunter N, Mason K, Fan Z, Ang KK, <u>Yamada S</u> , Milas L.	C225 anti-EGFR(Epidermal Growth Factor Receptor)antibody enhances the efficacy of docetaxel chemoradiotherapy.	Int J Radiat Oncol Biol Phys.	57(2)	292-293	2003
Nemoto K, Matsushita H, Ogawa Y, Takeda K, Takahashi C, Britton KR, Takai Y, Miyazaki S, Miyata T, <u>Yamada S</u> .	Radiation therapy combined with cis-diammine-glycolatoplatinum (nedaplatin) and 5-Fluorouracil for untreated and recurrent esophageal cancer.	Am J Clin Oncol	26(1)	46-49	2003
Nemoto K, Seiji K, Sasaki K, Kasamatsu N, Fujishima T, Ogawa Y, Ariga H, Takeda K, Kimuta T, <u>Yamada S</u> .	A novel support system for patient immobilization and transportation for daily computed tomographic localization of target prior to radiation therapy.	Int J Radiat Oncol Biol Phys	55(4)	1102-1108	2003
Y.Ogawa, K.Nemoto, Y.Kakuto, H.Ariga, H.Matsushita, K.Takeda, Britton K.R., Y.Takai, <u>S.Yamada</u> .	Results of Radiation Therapy for Uterine Cervical Cancer Using High Dose Rate Remote After Loading System.	Tohoku J.Exp.Med.	199	229-238	2003

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻(号)	ページ	出版年
Endo H, Kumabe T, Jokura H, Shirane R, Ariga H, Takai Y, Yoshimoto T.	Leptomeningeal dissemination of cerebellar malignant astrocytomas.	J Neuro-Oncol	63	191-199	2003
高井良尋、三津谷正俊、小川芳弘、根本建二、 <u>山田章吾</u> .	X線透視装置搭載ライナック運動呼吸抑制装置を用いた超高精度自動照射法の研究	INNERVISION	18(8)	27	2003
<u>山田章吾</u> 、高井良尋、根本建二、小川芳弘、津田雅視、力丸裕哉、松木英敏.	磁気駆動 型医用マイクロロボットを用いた癌に対する超高温温熱療法に関する基礎的研究	INNERVISION	18(8)	33	2003
<u>Onishi H</u> , Kuriyama K, Komiyama T, Tanaka S, Sano N, Aikawa Y, Tateda Y, Araki T, Ikenaga S, Uematsu M	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. Radiation Oncology Biol. Phys	56	14-20	2003
<u>Onishi H</u> , Kuriyama K, Komiyama T, Tanaka S, Ueki J, Sano N, Araki T, Ikenaga S, Tateda Y, Aikawa Y	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	30	1183-1187	2003
<u>Onishi H</u> , Kuriyama K, Yamaguchi M, Komiyama T, Tanaka S, Araki T, Nishikawa K, Ishihara H	Concurrent two-dimensional radiotherapy and weekly docetaxel in the treatment of stage III non-small cell lung cancer: a good local response but no good survival due to radiation pneumonitis.	Lung Cancer	40	79-84	2003
Kuriyama K, <u>Onishi H</u> , Sano N, Komiyama T, Aikawa Y, Tateda Y, Araki T, Uematsu M.	A new irradiation unit constructed of self-moving gantry-CT and linac.	Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.	55	428-435	2003
大西洋、荒木力	がん治療に役立たない画像診断-がんの画像診断のピットフォール-	画像診断	23	840-853	2003

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻(号)	ページ	出版年
大西洋	早期肺癌に対する定位放射線治療	新医療	348	84-88	2003
大西洋、植松稔、栗山健吾、田中史穂、荒木力.	FOCAL (Fusion of CT and Linear Accelerator) : バーチャルな治療計画の現実化のために.	Radiology Frontier	6	19-22	2003
Tohyama N, Saitoh H, Fujisaki T, Abe S and Kunieda E	DOSE DISTRIBUTION ANALYZE OF THE BODY STI USED MONTE CARLO METHOD.	Proceedings of the Tenth EGS4 Users' Meeting in Japan	18 (1)	65-73	2003
国枝 悦夫, 久保 敦司 他	原発性及び転移性肺腫瘍に対する定位放射線治療 (総説)	臨床放射線	48 (5)	609-612	2003
Karasawa K, Sasaki T, Okawa T, Takahashi T, Hayakawa K, Ohizumi Y, Tamaki Y, Makino M, Kobayashi M, Shibayama C, Saitou T.	Clinical investigation: Reliability and validity of the Japanese version of quality of life radiation therapy instrument (QOL-RTI) for Japanese patients with head and neck malignancies. The Journal of Oncology Management.	J Oncol Manag	12(2)	18-24	2003
Karasawa K, Kaizu T, Niibe Y, Igaki H, Shinohara M, Tanaka Y, Matsuda T.	Rotational 3D-conformal radiation therapy (conformation therapy) combined with hormone therapy for the treatment of stage B2/C prostate cancer in Japanese men.	Int J Radiat Oncol Biol Phys.	56	208-212	2003
Niibe Y, Karasawa K, Nakamura O, Shinoura N, Okamoto K, Yamada R, Fukino K, Tanaka Y.	Survival benefit of stereotactic radiosurgery for metastatic brain tumors in patients with controlled primary lesions and no other distant metastases.	Anticancer Res.	23	4157-4159	2003
唐澤克之、新部譲	肺癌に対する定位的放射線治療	呼吸器科	4(3)	249-256	2003
唐澤克之	前立腺癌	癌と化学療法	30	358-364	2003