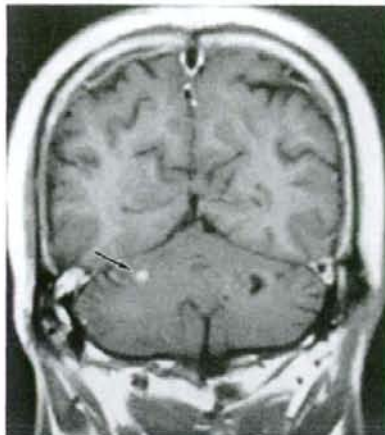


A 造影T強調冠状断像



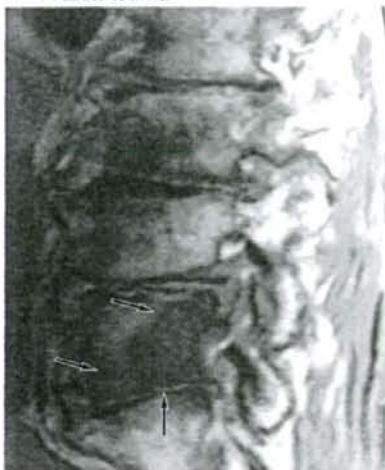
B 造影T強調冠状断像



図4 70歳代、男性 脳転移疑い

A, B: 脳転移が疑われ紹介された症例であるが、再検査では出現せずMRIでのアーチファクト(→)であった。

A T1強調矢状断像



B T1強調像

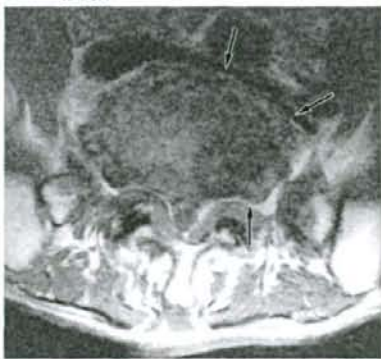


図5 60歳代、男性 骨転移疑い

A, B: 骨転移(→)が疑われた症例であるが、変形性脊椎症との鑑別が困難な症例であった。

椎症(図5)があることはよく知られている。MRI、CT、骨シンチグラフィ、FDG-PET、臨床経過を併せた総合的な診断が必要である。

以上、TNM分類の基本として、“疑わしいのみでは進行期より低いレベル(T2よりT1、N3よりN2、M1よりM0など)に決定する”原則の確認が重要である。

2. 治療効果判定

放射線治療による効果判定において最も重要な認

識点は、放射線治療が必ずしも即効性のある治療法ではないという認識である。つまり、放射線感受性と放射線反応性との差である。放射線治療の効果には、通常は直接効果とされる細胞死と、間接効果とされる血管障害による腫瘍の虚血死との両者がある。そのため、放射線治療直後に腫瘍がすべて死に至るわけではない。一般的に、放射線治療直後に胸部腫瘍が完全に消失する症例は非常に稀である。

また、肺癌において扁平上皮癌は腺癌と比較して

A, B CT

A 治療8か月後



B 治療60か月後

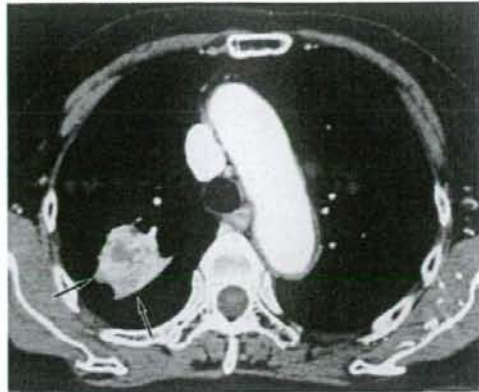


図6 肺癌の腫瘍様放射線肺炎

A, B: 体幹部定位照射(いわゆるピンポイント照射)の治療2~6か月後に、60~70%の症例で出現するとされる高線量域に一致した腫瘍様放射線肺炎(B:→)。画像診断医も放射線治療の線量分布を理解しておかないと、腫瘍再発と誤診してしまう。

早期に縮小が見られるが、これは扁平上皮癌が癌細胞により密に構成されている点と比較して、腺癌が腫瘍と線維性組織との混在によって構成されるためである。そのため、見かけ上の腫瘍の縮小が扁平上皮癌において早いわけである。一般には、肺癌に対して放射線治療を行った場合の扁平上皮癌と腺癌との間に治療法の差はなく、予後の差もないとされる。

肺癌定位照射後に長期間腫瘍の経過観察をしてみても、最終的に完全に腫瘍が消失する症例は全症例の20%程度である。

3. 再発診断

最後に腫瘍の再発診断である。特に放射線により線維化した部分と腫瘍の再発との鑑別が困難で、放射線肺炎と肺癌の再発、放射線脳壊死と脳腫瘍の再発との鑑別が困難な場合が多い。放射線肺炎については、放射線治療が従来の前後対向2門照射の場合は、直線状に肺炎像が出現するが、新しい3次元照射の場合は球状に出現する場合もある。肺癌に対する定位照射を行った2~8か月後に、いわゆる腫瘍再発と鑑別困難なmass-like shadow(図6)が出現することは重要である³⁾。これらは、治療後1年以内はFDG-PETで陽性になることが多く、両者の鑑別には役立たない。

4. 放射線腫瘍医から画像診断医へのお願い

以上の点を留意したうえでの放射線腫瘍医から画像診断医へのお願いは以下のとおりである。

1) 病数の数や病変の部位が多数であっても、めんどろがらずにすべて部位を記載してほしい

“多発骨転移で1か所の病変を見逃しても患者の予後や余命に差はない”ことは事実であるが、こと患者サイドから見ると“見逃された”ことによりはならず、そのことが余命短縮に影響したように考えられる。筆者も肝臓からの全身多発骨転移の患者さんが、退院直後に大腿骨頸部骨折を発症し、その点を入院中に特に言及していなかったことにつき、「見落したのではないか？」とされた苦い経験がある。近年は患者サイドに事実を隠すことは一般的ではないので、従来の「医師の判断で患者サイドに伝えなかった」との言い訳が通じなくなった。

そのため、画像診断医にとっては大変めんどろなことであろうが、多発骨転移の場合も転移部位については正確な記載をお願いしたい。

2) レポートは可能なかぎり簡潔にわかりやすく

画像診断医も、“画像診断の結果は、画像診断室でレポートを作成した時点でなく、最終的に外来診療現場で患者に説明した時点で完成する”ことの認識が重要である。正確な診断であっても、それが診療担当医から患者に正しく伝えられなければ、全く意味がない。レポートを読む医師、ひいては結果を聞

く患者の立場でのレポート作成が望まれる。

特に近年は、外来の現場では次から次へと押し寄せる患者の診療に追われて、多くの放射線腫瘍医や癌治療医は画像を自ら十分に検討する時間ではなく、診断レポートに大きく依存せざるをえない。そのため、放射線腫瘍医の求める画像診断レポートとは、可能な限り簡潔で、かつ内容は正確に断定的であってほしい。この断定的とは、リスクを含めて一か八かを断定するのではなく、判定困難なものは困難と断言してほしい。画像診断レポートを読んでから外来にて担当医が判断に悩むようなレポートは避けてほしい。つまり、不完全なレポートや見落しのレポートは外来担当医を窮地に陥れる。もちろん、医師も人間である以上、「悪いニュースを患者に伝えたくないものであり、あいまいなレポートは医師や患者にとって都合のよいように解釈されること」も了解いただきたい。

3) 臨床カンファレンスへの参加を

画像診断医が最も求められかつ自らの研鑽を高めるには、各種の癌臨床カンファレンスに自ら出席することであろう。臨床カンファレンスは、臨床現場で各種癌患者に対する治療方針を最終決定する現場であり、また治療方針がレビューされる現場である。画像診断の判断根拠を提示するとともに、診断結果を確認できるわけである。米国ではoncology boardとしてすべての癌患者の治療方針を複数診療科で決定する方法が一般的で、この種のカンファ

レンスにおける画像診断医と病理医との役割は大きい。わが国は現在でも単一診療科で治療方針を決定する場合もあるが、患者権利の向上とリスクマネージメントの観点から、近未来にはこのような多診療科間カンファレンスが一般化することになる。その場合の放射線診断医の果たすべき役割は非常に大きい。

4) oncological imagingの専門家の育成

また、画像診断医のoncologyへの専門分化も重要かもしれない。米国にはoncological imagingの専門家がいて聞く。やはり、癌の病期診断を担当する場合は、最低限クリアすべきものとして、

- 1) TNM病期診断、
 - 2) 臨床的意義の理解(どの病気はどの病変が大切か? 頭頸部癌ではリンパ節転移、食道癌でもリンパ節転移、肺癌は腫瘍サイズ、リンパ節転移、遠隔転移、子宮癌でのFIGO分類など)、
 - 3) 効果判定として、RECIST[†]分類による腫瘍サイズ測定と中心壊死、放射線感受性(sensitivity)と放射線反応性(responsiveness)、
 - 4) 再発の判定、
- についてがある。

おわりに

放射線診断医と放射線腫瘍医とは、同じ放射線を用いた手技を極めてゆく同志として、今後も互いに切磋琢磨しながら協力していきたいものである。

† RECIST (response evaluation criteria in solid tumor) ▶▶▶

固形癌効果判定基準のこと。固形癌の効果判定基準として、従来のWHO評価基準と異なる点は、腫瘍の1方向最長径を腫瘍の効果判定に用いたことと、CR:PR:PDの定義が、CR=全病変の消失が4週以上、PR=30%以上の縮小が4週以上、PD=20%以上の増大ないし新病変の出現、SD=PRとPDとの中間と変更された点である。ただこの効果判定基準はあくまでも化学療法に用いられる尺度であり、放射線肺臓炎と治療後肺癌との鑑別が困難な放射線治療には必ずしもうまく適用できない。

文献

- 1) Nagata Y, Takayama K, Matsuo Y, et al: Clinical outcomes of a Phase I/II study of 48Gy of stereotactic body radiation therapy in 4 fractions for primary lung cancer using a stereotactic body frame. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 63: 1427-1431, 2005.
- 2) Groomer PA, et al: The IASLC lung cancer staging project: validation of the proposals for revision of the T, N, M descriptions and consequent stage groupings

in the forthcoming seventh edition of the TNM classification of malignant tumors. *J Thorac Oncol* 2: 694-705, 2007.

- 3) Aoki T, Nagata Y, Negoro Y: Evaluation of CT appearance of lung injury after three-dimensional conformal stereotactic radiotherapy for solitary lung tumors. *Radiology* 230: 101-108, 2004.

Lung Cancer

Yasushi Nagata*, Keiko Shibuya*, Yukinori Matsuo*, et al

Clinical diagnosis of histologically unconfirmed lung nodule, lymph nodes, intracranial tumor and adrenal tumor is important for defining TNM

classification of lung cancer. The tumor shrinkage depends on histology and differential diagnosis between post irradiated lung cancer and radiation induced lung damage (RILD) is also important.

*Department of Radiation Oncology, Kyoto University, Graduate School of Medicine

クイズ形式なので自分で考えながら学べます

画像診断 臨時増刊号2007

胸部単純X線診断 をきわめる

【編著】酒井文和 (埼玉医科大学国際医療センター放射線科)

●定価 5,250 円 (税 5%込) ●B5 判 ●288 頁 ●ISBN978-4-87962-348-5

主な目次

① ハードウェア/② 結節性陰影/③ 肺実質陰影/④ 肺間質陰影/⑤ 肺血管陰影/⑥ 無気肺/⑦ 肺門陰影/⑧ 縦隔/⑨ 胸膜・胸壁/⑩ ポータブル撮影と ICU Radiology

【お知らせ】2007 年より毎年 3 月にさまざまなテーマで臨時増刊号を刊行致しております。「画像診断」誌の定期購読を申し込まれる際に「臨時増刊号付き」を選んでいただければ確実にお手元に届きます。どうぞご利用ください。



秀潤社

〒101-0054 東京都千代田区神田錦町3-5-1 興和一橋ビル別館3階
TEL: 03-5281-0552 (営業部) FAX: 03-5281-0550
E-mail: info@shujunsha.co.jp URL: http://www.shujunsha.co.jp/

放射線療法

早期肺癌に対する定位放射線照射

Stereotactic body radiotherapy (SBRT) for early stage lung cancer

永田 靖¹ 松尾幸憲² 則久佳毅²
溝脇尚志² 平岡真寛²

Key words : 体幹部定位照射, stereotactic body radiotherapy, ビンポイント照射, 早期肺癌

はじめに

近年の放射線治療関連技術の進歩は著しい。特に画像診断技術の進歩と、コンピュータ技術や機械工学の大きな発展は、従来の放射線治療に大きな変革をもたらした。CTやMRI、PET画像が簡単に放射線治療計画に用いられるようになったため、標的体積(以下ターゲット)の形状を非常に正確に把握することが可能となった。また、CTやMRIより再構成された三次元画像を元に、三次元線量計算が短時間で可能となり、高精度の放射線治療計画が可能となった。更に、1-5mm幅の微精細のマルチリーフコリメータ(MLC)を電子制御して原体照射、3D-CRT(three-dimensional conformal radiotherapy)、IMRT(intensity-modulated radiotherapy)、SRT(stereotactic radiotherapy)などの種々の治療技術が編み出されてきた。

本稿では、この最先端放射線治療技術の一つである体幹部定位照射の早期肺癌に対する現況について詳説するとともに、その将来展望を述べる。

1. 体幹部定位照射

定位放射線照射(SRT)とは、頭蓋内腫瘍において開発された固定精度を1-2mm以内に保つ

高精度照射法のことである。具体的には、ターゲットを正確に固定し、そのターゲットに正確に放射線を集中させることによって、周辺の正常組織への照射を可能なかぎり減少させ、かつ腫瘍への照射線量の増加を狙う治療法である。元々は1960年頃よりガンマナイフ、1983年頃よりリニアックラジオサージャリーが臨床応用され、主に脳腫瘍に対して開発されてきた技術である。それが1990年代に入って体幹部に適用されるようになり体幹部定位照射(米国ではstereotactic body radiotherapy: SBRT、欧州ではextracranial stereotactic radiotherapy: ESRT)と呼ばれ、国内では通称ピンポイント照射と呼ばれている。国際的にはカロリンスカのBlomgrenらが1991年より、国内では植松らが1994年より開始している¹⁾。しかし、脳腫瘍と異なり体幹部腫瘍に定位放射線照射を行ううえで大きな課題となるのは、体動や呼吸性移動による腫瘍の動きの制限である。そのため、体幹部腫瘍に対する定位放射線照射においては、正確な患者固定法および呼吸調整法と毎回の治療前の照射野照合法の確立が非常に重要である。

2. 体幹部定位放射線照射の実際

定位放射線照射においては、体幹部固定法、呼吸の調整法、ターゲットの決定法、治療計画

¹Yasushi Nagata: Division of Radiation Oncology, Hiroshima University Hospital, 広島大学病院 放射線治療部
²Yukinori Matsuo, Yoshiaki Norihisa, Takashi Mizowaki, Masahiro Hiraoka: Department of Radiation Oncology, Graduate School of Medicine, Kyoto University 京都大学大学院医学研究科 放射線医学講座 腫瘍放射線科学



図1 体幹部定位照射用固定フレームを用いた症例

法、治療前照合法が重要である。

a. 体幹部の固定法

現在国内で入手可能な体幹部定位放射線照射用固定具は、いずれもプラスチック製のフレーム内に発泡スチロールの固定具と定位放射線照射用マーカートを使用したものである。

body frame(ボディーフレーム)³⁾の主な構成器具は、体幹部を固定するための全身固定用フレームと、体幹部を定位置に固定するための発泡スチロール球が充填された袋、胸壁上と両下腿に照合点を投影し、また体位の再現性を再確認するためのレーザー器具、患者の大きな横隔膜呼吸を抑制する目的で、患者の季肋下部を板状の圧迫板で圧迫固定する呼吸抑制圧迫板である(図1)。

著者らは、毎回の治療前に照射の再現性確認目的で、正面と側面のリニアックグラフィー(照射装置を用いて照射前に撮影する確認画像)を撮像して、治療計画時のシミュレーションフィルムとの体位の再現性を再確認した。その結果、現在までの経験では90%以上の症例で直線距離で5mm以内の体位変動に抑制可能であった⁴⁾。

b. 呼吸の調整

肺腫瘍においては、腫瘍の呼吸性移動を無視するわけにはいかない。

患者の呼吸移動に対応した照射法として、大きく分けて、息止め法、呼吸制限法(圧迫なし、酸素吸入)、呼吸同期法、がある。これらのいずれかの方法によって腫瘍の呼吸性移動(internal margin: IM)を縮小させる試みが体幹

部定位放射線照射には不可欠である。

息止め法とは、患者に音声による合図で呼吸を一時的に停止させて、その間に照射することを繰り返す音声同期欠照射法であり、患者息止め法に属す。患者息止め法は、理論上はITVを最小限に減らして、照射容積も最小限に設定可能となる。現在、東北大学や山梨大学⁵⁾で行われている方法である。

現在の著者らのシステムでは、板状の固定具で季肋部を圧迫することによって、患者の大きな横隔膜の動きを抑制する呼吸制限法を用いていることになる。著者らも、X線透視下で腫瘍の動きを確認し、8mm以上の動きがあれば抑制することとしている⁶⁾。ただ、現実には腫瘍の動きのために呼吸抑制を行うのは全患者の20-25%程度である。

他方では患者に自由に呼吸をさせて、それに照射装置を同期させる呼吸同期法が開発されている。具体的には、患者の胸壁にセンサーを付着させたり、腫瘍内に金マーカートを刺入⁶⁾したりして患者呼吸を感知しながら照射する方法も開発されている。

以上のように、日本では世界に先駆けて複数の呼吸同期関連の研究が行われ、かつ装置も開発されている。

c. ターゲット決定とCT撮影条件

高精度治療計画においては、通常1-3mm間隔で撮像されたCT画像を用いて、放射線腫瘍医がGTV、CTVないしITVおよびリスク臓器の輪郭を入力する⁷⁾。CT撮像条件については上記の治療時の呼吸条件に合わせた撮像法で行う

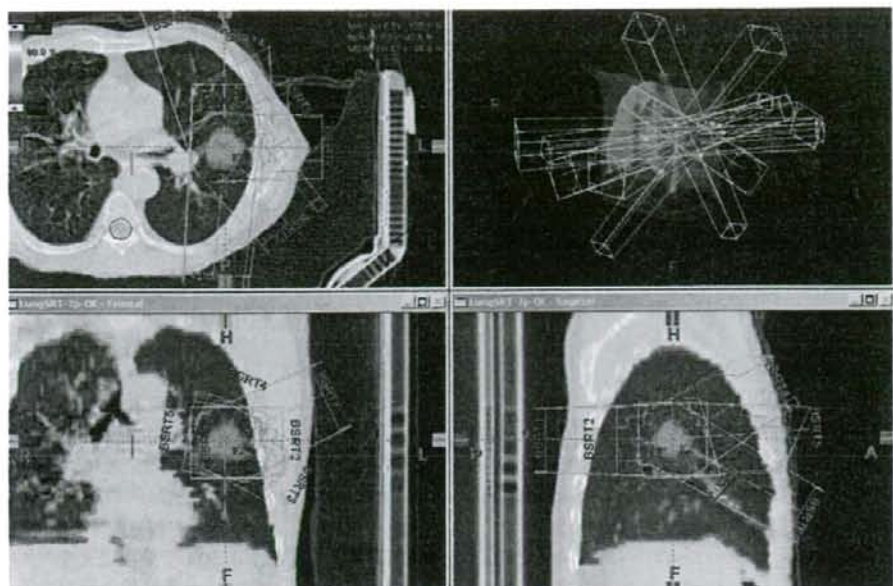


図2 早期肺癌(T1N0M0)に対する体幹部定位照射の一例
6方向からの放射線を集中させて左肺癌に定位放射線照射を行う。
axial面, coronal面, sagittal面での線量分布図。

べきであるとされる。呼吸同期法や息止め法の場合はそれに準じてCTを撮像する。また、呼吸抑制法の場合はできるだけ照射時の条件に近似させる目的で4秒以上のスキャン時間をかけて1枚のスライス画像をゆっくり撮像するいわゆるlong time scan CTないしslow scan CT撮像法が用いられる。これらのCT撮像法によってターゲットの定義が異なることに注意が必要である。

近年は四次元CT撮像法の技術が導入されてきている。これは、CT撮影時に患者体表面上に赤外線マーカーなどを配置し患者の呼吸シグナルを取得する。これを用いて動画CTを再構成して四次元CT画像とする。これらの四次元CTは全く新しいインフォメーションを付加してくれる。

d. 治療計画

ターゲット決定後に、beam's eye viewやroom's eye viewなどの再構成三次元画像を用

いることによって、照射方向や門数、放射線のエネルギーなど様々な要素を組み合わせることで照射野を決定する。ノンコプラナー三次元固定多門照射法やSMART(多軌道回転原体照射)が用いられることが多い。通常6門以上の固定多門照射でも400度以上の回転照射でもほぼ類似した線量分布が実現可能である。治療計画の目標値は、ターゲット内の線量の均一性(10%以内)と20Gy以上照射肺容積(V20)の縮小(<15%)である。著者らは、通常体軸に垂直な方向からの照射に加えて、数門の20-40度ベッド角度を回転させた照射を含めて、合計6-8門の三次元照射を行うことによって、この条件を実現している(図2)。もちろんフレームによる線量の減弱補正や、肺による不均質補正を行った三次元線量計算は必須である。ただ、線量表記法については国内では通常はアイソセンターを線量評価点とする場合が多いが、欧米では(80-90%)辺縁線量で表示される場合があるので注意

表1 体幹部定位照射の主な成績

author(year)	total dose (Gy)	daily dose (Gy)	reference point	local control	median follow-up
Uematsu (2001)	50-60	10	80% margin	94% (47/50)	36 months
Arimoto (1998)	60	7.5	isocenter	92% (22/24)	24 months
Timmerman (2003)	60	20	80% margin	81% (30/37)	15 months
Onimaru (2003)	48-60	6-7.5	isocenter	80% (20/25)	17 months
Wulf (2004)	45-56.2	15-15.4	80% margin	95% (19/20)	10 months
Nagata (2005)	48	12	isocenter	98% (44/45)	30 months
Xia (2006)	70 (50)	7 (5)	isocenter	95% (41/43)	27 months

が必要である。そのほか、照射野マージンや線量計算法によっても、治療計画が異なるので注意が必要である。

e. 治療前照合法

放射線治療において毎回の照射前には、適切な部位に照射されるかどうかを高エネルギーX線画像やポータルビジョン、治療室内同室CTなどで照合画像を作成し確認する。特に定位放射線照射では、大線量小分割照射を行うために、毎回照射前の照合を行うことが不可欠である。著者らは、毎回の治療前に照射の再現性確認目的で、正面と側面のリニアックグラフィックを撮像して、治療計画時のシミュレーションフィルムとの体位の再現性を再確認した。その結果、毎回の治療前照合によって、通常2-3mm以内の誤差範囲で照射を行うことが可能であった。JCOG0403多施設共同臨床試験ではこれらのセットアップエラーを5mmとすることを必須条件としている。また、これらの治療前位置照合を目的としてCTを放射線治療装置と同じ部屋に設置して毎回の治療前にCTで位置照合を行う施設(CT on rails)も増加している。

3. 定位放射線照射の臨床成績と合併症

a. 照射線量と治療成績

現在までに、著者らは1回線量12Gyを4回照射することによって、1期(T1-2N0M0)症例を中心に、98%の局所非再発制御率を報告している。

これらの非常に高い局所制御率については、著者らの採用している1回線量12Gy×4回(京都大)¹³⁾のほかに、1回線量10-12Gy×5-6回(防衛医大)⁸⁾、1回線量7.5Gy×8回(北見日赤、北

大)^{10,11)}、1回線量15Gy×3回(東北大)などの異なった分割照射法によっても、biological effective dose(BED)が100Gy以上である場合は局所制御率は88-96%と大きな差はないようである(表1)。これらの異なった照射分割法については、1回線量、総線量、分割回数、 α/β 値に基づいたlinear quadratic(LQ) modelを用いた計算法が外挿されることが多く、腫瘍の α/β 値を仮に10とすると12Gy×4回の照射線量が2Gy分割の88Gy相当となる。体幹部定位照射技術を用いることによって、十分な線量増加が可能となる。

Fowlerらは、LQ modelを少ない分割回数において臨床的な応用が可能であることを証明し、特にBEDが100Gy以上で良好な局所制御効果が期待できるとしている。また、'体幹部定位照射は究極的に照射回数を1回まで減らせるかどうか?'の疑問がある。これについては、欧米からの1回照射の結果が満足すべきものではなかったことよりも、また腫瘍の中に低酸素分画が存在するかぎり分割照射が有利であるという放射線生物学的理由からも、実地臨床では3-5回程度の分割照射が照射回数の最低値ではないかと推測される。

大西らは、国内13施設からの症例を集積し、その治療成績を報告した。局所制御率は86%であったが、BED>100Gyの照射を行いなおかつ手術可能であった症例の5年生存率はIA期が90%でIB期が84%と良好であった¹²⁾。

欧米よりは、ドイツのWulfら¹⁴⁾や米国のTimmermanら¹⁵⁾、中国の謝ら¹⁶⁾の報告がみられる。いずれも局所効果は良好であるが、海外からの

報告症例数は国内からと比較し、手術不能例のみを対象とするためか、やや局所制御率が低い。

b. 正常組織の合併症

体幹部定位照射においてV20は0.3-11.6%である。その臨床上的結果としてステロイドを必要とするNCI-CTC Grade 2以上の問題のある放射線肺臓炎はわずかに4%であった。つまり、定位放射線照射の治療適応として肺野の3-4cm以内の孤立性腫瘍を対象とするかぎり、照射される正常肺の容積も許容範囲内のものである。これは通常の放射線治療における合併症の頻度が20-30%であることと比較すると十分に低い。従来より放射線肺臓炎については、背景となる呼吸器疾患によっても大きな影響を受けるが、Grahamらの提唱したV20が25%以内なら放射線肺臓炎のリスクは4%以下と、十分に低いものとされていた。定位放射線照射においては、1回線量が大きいためにこれらの基準が当てはまるのかどうかは懸念されているが、現在までの臨床結果ではおおむね3-4cm以内の腫瘍を対象とするかぎり、照射される正常肺の容積も許容範囲内のものである。1期肺癌症例の大部分は無症状であるために、治療に伴う合併症については慎重になる必要がある。もちろんこれより大きい腫瘍を治療したり、呼吸機能の不良な症例を治療する場合は、注意が必要であろう。特に背景に間質性肺疾患をもった患者群では致死放射線肺臓炎のリスクがあるので注意が必要である。

また、肺以外の合併症として、縦隔近傍の腫瘍には注意が必要である。つまり、現在までに国内外で致死的な咯血の報告¹⁰⁾や、致死的な食道潰瘍の報告があるので、縦隔臓器(心臓・大血管、気管・気管支、食道、など)の領域に照射が「不可避な肺門部肺癌の場合への適応は慎重にならざるを得ない。

c. Japan Clinical Oncology Group (JCOG) 0403 臨床試験

2004年7月より、JCOG0403「T1N0M0非小細胞肺癌に対する体幹部定位放射線治療第II相臨床試験」として、国内15施設(北海道大学、札幌医科大学、東北大学、東京大学、日本大学、

慶應義塾大学、東京女子医大、癌研究会付属病院、都立駒込病院、北里大学、山梨大学、神戸先端医療センター、広島大学、九州大学、京都大学)において多施設共同臨床試験が開始された。この試験の目的は、T1N0M0非小細胞肺癌に対する標準手術可能(手術拒否)例、標準手術不能例それぞれに対する体幹部定位放射線照射の有効性と安全性を評価するものである。つまり、標準手術不能例に対しては従来1日2Gyで合計60-70Gyの通常放射線治療に置きかわる標準的治療となるか? また、手術可能(手術拒否)例では、手術と比肩するような臨床成績が得られるかどうかの探索的に行うものである。プライマリーエンドポイントは3年生存率で、セカンダリーエンドポイントとして全生存率、無増悪生存期間、再発形式、有害事象、などを検討する。治療方法は、1日1回12Gyで週3-4回の計4回で総線量48Gyとし、総治療期間が4-8日以内となるようにした。3年間で175例の症例集積予定であったが、2007年12月現在135例が登録済みであり既に手術可能例は症例登録が終了した。2010年には手術可能例の3年経過観察が終了予定である。また、この試験の特徴は、参加施設における放射線治療精度管理を徹底していることである。参加施設における固定精度、照射線量精度についての品質保証をJCOG放射線治療品質保証センターが管理している。この臨床試験による定位放射線照射の有効性と安全性との証明が期待されている。

また現在、T2N0M0腫瘍を対象としてJCOGグループでの線量増加試験のプロトコール(JCOG0702)が作成中であり、2008年より症例登録が開始される予定である。

4. 体幹部定位照射の今後

a. 検診発見早期肺癌症例

近年のCT画像診断技術の画期的な進歩によって、すりガラス状の早期肺野病変 ground glass opacity(GGO)の発見が可能となった。これらの病変に対する治療方針は、今のところ手術により確定診断をつける以外にはない。しかし、これらの病変をもつ患者は併存する肺疾患

のために、根治手術不能であったり、組織確定診断ですら困難な症例もまれではない。現段階では経過観察中に病変が拡大したり、また内部に充実部分の出現するようなGGO病変で、かつ組織確定診断困難な症例は手術ないしは定位照射の適応として検討されるべきであろう。

b. 呼吸機能不良症例

現在の体幹部定位照射は、手術不能呼吸機能不良患者を対象としている場合が多い。これらの呼吸機能不良患者の中でも、慢性閉塞性肺疾患(COPD)の場合は、照射後の放射線肺臓炎のリスクが低いいため、体幹部定位照射の良い適応と考えられる。しかし、間質性肺炎(IP)を伴った症例中には致死的な放射線肺臓炎の報告があり、安全に治療が可能かどうかの境界設定が課題である。

c. 進行期肺癌への適応拡大

進行期肺癌においては、照射体積が大きくなるため体幹部定位照射の技術をそのまま応用することは困難である。しかし、通常の三次元照射の後に残存肺野腫瘍部分にのみ限局して定位照射を追加することは、可能な場合がある。具体的に追加照射線量に影響する因子としては、容積効果、分割効果、総治療期間、などが考えられる。これらの生物学的因子を含めた総合的線量分布を、今後の治療計画に導入してゆく必要性がある。

d. 四次元放射線治療計画

将来的な四次元治療計画としては、従来の幾何学的な三次元治療計画に時間的な因子を考慮に入れる必要がある。つまり、同じ線量を照射するにしても、分割線量や治療期間によって、治療効果は大きく異なる。また、初期の放射線に対する感受性によっても、最終的な治療計画は異なるであろう。最終的に最適な放射線治療計画とは、毎回の照射前に毎回治療計画を行うことになろう。現在、gatingやtrackingを四次元治療と呼称しているが、今後は四次元CTを含めた新しい四次元治療計画が期待されている。

e. 新しいimage guided radiotherapy

(IGRT)照射装置の開発

現在は、機械工学の進歩が目覚ましい。IGRT

照射装置とは、照射室内に新たな画像取得装置を導入し、治療前後に取得した画像を実際の照射に反映させる最新装置である。具体的には、on board imaging(OBI)をリニアックの周囲に配置した北海道大学のRT-RT照射装置⁶⁾や、VarianおよびElektaの最新照射装置、サイバーナイフ(Cyberknife)¹¹⁾、ハイパーナイフ(線差運動照射)¹²⁾、トモセラピー(Tomotherapy)¹³⁾、国産IGRTマシン¹⁴⁾などが開発、臨床応用されている。今後の新しい照射装置の開発によって、将来的には新たな照射法が開発される可能性がある。

f. 肺以外の対象臓器

2004年4月より、体幹部定位放射線照射は健保取載された。その対象疾患は5cm以内のリンパ節、遠隔転移のない原発性肺癌、3カ所以内の他臓器転移のない転移性肺癌、そのほかには原発性肝癌、転移性肝癌、脊髄動脈静脈奇形である。

これらの中で、肝腫瘍には既に国内でも約300例以上の治療実績がある。しかし、肝腫瘍の場合は、根治的切除術以外にも、動脈塞栓療法、エタノール局所注入療法、RF波やマイクロ波を用いた局所焼灼療法、などが日常臨床で行われている。これらの多数の治療法の中で定位放射線照射の治療適応を明確化する必要がある。現在、米国ではRTOG臨床試験として原発性肝臓癌に対する定位放射線照射の線量決定試験が進行中である。

脊髄動脈静脈奇形に対する定位放射線照射の臨床報告はわずかである。

これらの健康保険適応疾患以外にも、局所に限局した病変には定位照射の技術が非常に有用である。具体的には腎臓癌、副腎腫瘍、傍脊椎腫瘍、膵臓癌などが国内外で注目されている。

おわりに

現在の放射線治療は、二次元治療から三次元治療へ、そして四次元治療に進化しつつある。今後も高精度放射線治療の発展と臨床応用の成果が期待されることである。体幹部定位放射線照射においても更なる発展が望まれる。

■ 文 献

- 1) Blomgren H, et al: Radiosurgery for tumors in the body: Clinical experience using a new method. *J Radiosurg* 1: 63-74, 1998.
- 2) Uematsu M, et al: Focal, high dose, and fractionated modified stereotactic radiation therapy for lung carcinoma patients. *Cancer* 82: 1062-1070, 1998.
- 3) Lax I, et al: Extracranial stereotactic radiosurgery of localized target. *J Radiosurg* 1: 135-148, 1998.
- 4) Negoro Y, et al: The effectiveness of an immobilization device in conformal radiotherapy for lung tumor: reduction of respiratory tumor movement and evaluation of daily set-up accuracy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 50: 889-898, 2001.
- 5) Onishi H, et al: A new irradiation system for lung cancer combining linear accelerator, computed tomography, patient self-breath-holding, and patient-directed breath-control without respiratory monitoring devices. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 56: 14-20, 2003.
- 6) Shirato H, et al: Real-time tumour-tracking radiotherapy. *Lancet* 353: 1331-1332, 1999.
- 7) International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU): Report 62, ICRU Publications, 1999.
- 8) Nagata Y, et al: Clinical outcomes of a phase I/II study of 48 Gy of stereotactic body radiation therapy in 4 fractions for primary lung cancer using a stereotactic body frame. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 63(5): 1427-1431, 2005.
- 9) Uematsu M, et al: Computed tomography guided frameless stereotactic radiotherapy for stage I non-small cell lung cancer: a 5-year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 51(3): 666-670, 2001.
- 10) Onimaru R, et al: 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: 126-136, 2003.
- 11) Arimoto T, et al: Small volume multiple non-coplanar arc radiotherapy for tumors of the lung, head & neck and the abdominopelvic region. In: *CAR '98 Computer Assisted Radiology and Surgery* (ed by Lemke HU), Elsevier, Tokyo, 1998.
- 12) Onishi H, et al: Stereotactic hypofractionated high-dose irradiation for stage I nonsmall cell lung carcinoma. *Cancer* 101: 1623-1631, 2004.
- 13) Wulf J, et al: Stereotactic radiotherapy for primary lung cancer and pulmonary metastases: A noninvasive treatment approach in medically inoperable patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 60: 186-196, 2004.
- 14) Timmerman R, et al: Extracranial stereotactic radioablation: Results of a phase I study in medically inoperable stage I non-small cell lung cancer. *Chest* 124: 1946-1955, 2003.
- 15) Xia T, et al: Promising clinical outcome of stereotactic body radiation therapy for patients with inoperable stage I/II non-small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 66: 117-125, 2006.
- 16) Timmerman R, et al: Excessive toxicity when treating central tumors in a phase II study of stereotactic body radiation therapy for medically inoperable early-stage lung cancer. *J Clin Oncol* 24: 4833-4839, 2006.
- 17) Adler JR Jr, et al: The Cyberknife: a frameless robotic system for radiosurgery. *Stereotact Funct Neurosurg* 69: 124-128, 1997.
- 18) Tamaki N, et al: C-arm multi-axis rotation stereotactic linac radiosurgery system. *J Radiosurg* 3: 21-27, 2000.
- 19) Mackie TR, et al: Tomotherapy: A new concept for the delivery of dynamic conformal radiotherapy. *Med Phys* 20: 1709-1716, 1993.
- 20) Kamino Y, et al: Development of a four-dimensional image-guided radiotherapy system with a gimbaled X-ray head. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 66: 271-278, 2006.



JAPANESE STRUCTURE SURVEY OF RADIATION ONCOLOGY IN 2005 BASED ON INSTITUTIONAL STRATIFICATION OF PATTERNS OF CARE STUDY

TERUKI TESHIMA, M.D.,* HODAKA NUMASAKI, M.S.,* HITOSHI SHIBUYA, M.D.,[†]
MASAMICHI NISHIO, M.D.,[‡] HIROSHI IKEDA, M.D.,[§] HISAO ITO, M.D.,[¶] KENJI SEKIGUCHI, M.D.,^{||}
NORHIKO KAMIKONYA, M.D.,[#] MASAHIKO KOIZUMI, M.D.,** MASAO TAGO, M.D.,^{††}
YASUSHI NAGATA, M.D.,^{‡‡} HIDEKAZU MASAKI, M.D.,^{§§} TETSUO NISHIMURA, M.D.,^{¶¶}
SHOGO YAMADA, M.D.,^{|||} AND JAPANESE SOCIETY OF THERAPEUTIC RADIOLOGY AND
ONCOLOGY DATABASE COMMITTEE

*Department of Medical Physics and Engineering, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, Osaka, Japan; [†]Department of Radiology, Tokyo Dental and Medical University, Tokyo, Japan; [‡]Department of Radiology, National Hospital Organization Hokkaido Cancer Center, Sapporo, Hokkaido, Japan; [§]Division of Radiation Oncology, National Cancer Center, Tokyo, Japan; [¶]Department of Radiology, Chiba University Graduate School of Medicine, Chiba, Japan; ^{||}Department of Radiation Oncology, St. Luke's International Hospital, Tokyo, Japan; [#]Department of Radiology, Hyogo College of Medicine, Nishinomiya, Hyogo, Japan; ^{**}Department of Radiological Technology, Fujita Health University School of Health Sciences, Nagoya, Aichi, Japan; ^{††}Department of Radiology, University of Tokyo Hospital, Tokyo, Japan; ^{‡‡}Department of Radiation Oncology and Image-Applied Therapy, Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto, Japan; ^{§§}Department of Radiology, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan; ^{¶¶}Division of Radiation Oncology, Shizuoka Cancer Center, Shizuoka, Japan; and ^{|||}Tohoku University Hospital Cancer Center, Sendai, Japan

Purpose: To evaluate the structure of radiation oncology in Japan in terms of equipment, personnel, patient load, and geographic distribution to identify and improve any deficiencies.

Methods and Materials: A questionnaire-based national structure survey was conducted between March 2006 and February 2007 by the Japanese Society of Therapeutic Radiology and Oncology. These data were analyzed in terms of the institutional stratification of the Patterns of Care Study.

Results: The total numbers of new cancer patients and total cancer patients (new and repeat) treated with radiotherapy in 2005 were estimated at approximately 162,000 and 198,000, respectively. In actual use were 765 linear accelerators, 11 telecobalt machines, 48 GammaKnife machines, 64 ⁶⁰Co remote-controlled after-loading systems, and 119 ¹⁹²Ir remote-controlled after-loading systems. The linear accelerator systems used dual-energy function in 498 systems (65%), three-dimensional conformal radiotherapy in 462 (60%), and intensity-modulated radiotherapy in 170 (22%). There were 426 Japanese Society of Therapeutic Radiology and Oncology-certified radiation oncologists, 774 full-time equivalent radiation oncologists, 117 medical physicists, and 1,635 radiation therapists. Geographically, a significant variation was found in the use of radiotherapy, from 0.9 to 2.1 patients/1,000 population. The annual patient load/FTE radiation oncologist was 247, exceeding the Blue Book guidelines level. Patterns of Care Study stratification can clearly discriminate the maturity of structures according to their academic nature and caseload.

Conclusions: The Japanese structure has clearly improved during the past 15 years in terms of equipment and its use, although the shortage of manpower and variations in maturity disclosed by this Patterns of Care Study stratification remain problematic. These constitute the targets for nationwide improvement in quality assurance and quality control. © 2008 Elsevier Inc.

Structure survey, Radiotherapy facility, Radiotherapy personnel, Radiotherapy equipment, Caseload.

Reprint requests to: Teruki Teshima, M.D., Department of Medical Physics and Engineering, Osaka University Graduate School of Medicine, 1-7 Yamadaoka, Suita, Osaka 565-0871, Japan. Tel: (+81) 6-6879-2570; Fax: (+81) 6-6879-2570; E-mail: teshima@sahs.med.osaka-u.ac.jp

Supported by the Japanese Society of Therapeutic Radiology and Oncology.

Conflict of interest: none.

Acknowledgments—We wish to thank all radiation oncologists and

radiation technologists throughout Japan who participated in this survey for their efforts in providing us with information to make this study possible; we also appreciate the continual encouragement and support of Gerald E. Hanks, M.D., former Principal Investigator of Patterns of Care Study, J. Frank Wilson, M.D., current Principal Investigator, and Jean B. Owen, Ph.D., Director, and all other Patterns of Care Study members in the United States and Japan.

Received Oct 10, 2007, and in revised form Dec 12, 2007.
Accepted for publication Dec 13, 2007.

INTRODUCTION

The medical care systems of the United States and Japan have very different backgrounds. In 1990, the Patterns of Care Study (PCS) conducted a survey of the 1989 structure of radiation oncology facilities for the entire census of facilities in the United States. The results of the survey, together with trends in the structure of specialization since 1974, were reported in detail by Owen *et al.* (1). In 1991, the Japanese Society of Therapeutic Radiation Oncology (JASTRO) conducted the first national survey of the structure of radiotherapy (RT) facilities in Japan based on their status in 1990, with the results reported by Tsunemoto (2). The first comparison of these two national structure surveys to illustrate the similarities and differences present in 1989–1990 was conducted by Teshima *et al.* (3) and reported in 1995. The resultant international exchange of information proved valuable for both countries, because each could improve their own structure of radiation oncology using those data.

The Japanese structure of radiation oncology has improved in terms of the greater number of cancer patients who are treated with RT, as well as the public awareness of the importance of RT, although problems still exist that should be solved. The JASTRO has conducted national structure surveys every 2 years since 1990 (4). In Japan, an anticancer law was enacted in 2006 in response to patients' urgent petitions to the government. This law strongly advocates the promotion of RT and increasing the number of radiation oncologists (ROs) and medical physicists. The findings of the international comparisons and the consecutive structural data gathered and published by the JASTRO have been useful in convincing the Japanese bureaucracy of the importance of RT. In this report, the recent structure of radiation oncology in Japan is presented, with reference to data obtained from previous international comparisons.

METHODS AND MATERIALS

Between March 2006 and February 2007, the JASTRO conducted a questionnaire using a national structure survey of radiation oncology in 2005. The questionnaire included the number of treatment machines by type, number of personnel by category, and number of patients by type, site, and treatment modality. For variables measured over a period, data were requested for the calendar year

2005. The response rate was 712 (96.9%) of 735 of active facilities. The data from 511 institutions (69.5%) were registered in the International Directory of Radiotherapy Centres in Vienna, Austria in April 2007.

The PCS was introduced in Japan in 1996 (5–11). The PCS in the United States used structural stratification to analyze the national averages for the data in each survey item using two-stage cluster sampling. The Japanese PCS used similar methods. We stratified the RT facilities nationwide into four categories for the regular structure surveys. This stratification was based on academic conditions and the annual number of patients treated with RT in each institution, because the academic institutions require, and have access to, more resources for education and training and the annual caseload also constitutes essential information related to structure. For the present study, the following institutional stratification was used: A1, university hospitals/cancer centers treating ≥ 440 patients/y; A2, the same type of institutions treating ≤ 439 patients/y; B1, other national/public hospitals treating ≥ 130 patients/y; and B2, other national hospital/public hospitals treating ≤ 129 patients/y.

The Statistical Analysis Systems, version 8.02 (SAS Institute, Cary, NC), software program (12) was used for statistical analyses, and statistical significance was tested using the chi-square test, Student *t* test, or analysis of variance.

RESULTS

Current situation of radiation oncology in Japan

Table 1 shows that the numbers of new patients and total patients (new plus repeat) requiring RT in 2005 were estimated at approximately 162,000 and 198,000, respectively. According to the PCS stratification of institutions, almost 40% of the patients were treated at academic institutions (categories A1 and A2), even though these academic institutions constituted only 18% of the 732 RT facilities nationwide.

The cancer incidence in Japan in 2005 was estimated at 660,578 (13) with approximately 25% of all newly diagnosed patients treated with RT. The number has increased steadily during the past 10 years and is predicted to increase further (4).

Facility and equipment patterns

Table 2 lists the RT equipment and related function. In actual use were 767 linear accelerators, 11 telecobalt machines, 48 Gamma Knife machines, 65 ^{60}Co remote-controlled after-loading systems (RALSs), and 119 ^{192}Ir RALSs. The linear accelerator system used dual-energy function in 498 systems

Table 1. PCS stratification of radiotherapy facilities in Japan

Institution Category	Description	Facilities (n)	New patients (n)	Average new patients/facility* (n)	Total patients (new + repeat) (n)	Average total patients/facility* (n)
A1	UH and CC (≥ 440 patients/y)	66	45,866	694.9	54,885	831.6
A2	UH and CC (< 440 patients/y)	67	17,161	256.1	21,415	319.6
B1	Other (≥ 130 patients/y)	290	71,627	247.0	88,757	306.1
B2	Other (< 130 patients/y)	289	21,664	75.0	26,116	90.4
Total		712	156,318 [†]	219.5	191,173 [†]	268.5

Abbreviations: PCS = Patterns of Care Study; UH = university hospital; CC = cancer center hospital; Other = other national, city, or public hospital.

* $p < 0.0001$.

[†] Number of radiotherapy institutions was 735 in 2005, and number of new patients was estimated at approximately 162,000; corresponding number of total patients (new plus repeat) was 198,000.

Table 2. Equipment, its function and patient load per equipment by PCS institutional stratification

RT equipment and function	A1 (n = 66)		A2 (n = 67)		B1 (n = 290)		B2 (n = 289)		Total (n = 712)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Linear accelerator	133		85		283		264		765	
With dual energy function	97	72.9*	62	72.9*	197	69.6*	142	53.8*	498	65.1*
With 3D-CRT function (MLC width ≤ 1.0 cm)	109	82.0*	59	69.4*	176	62.2*	118	44.7*	462	60.4*
With IMRT function	65	48.9*	25	29.4*	55	19.4*	25	9.5*	170	22.2*
Annual patients/linear accelerator	412.7 [†]		243.8 [‡]		279.9 [‡]		93.4 [‡]		234.6 [‡]	
Particle	5		0		1		1		7	
Tomotherapy	0		0		0		1		1	
Microtron	8		0		0		1		24	
Telecobalt (actual use)	7 (5)		6 (1)		7 (1)		14 (4)		34 (11)	
Gamma Knife	6		3		32		7		48	
⁶⁰ Co RALS (actual use)	8 (8)	12.1 [†] (12.1)	13 (12)	19.4 [†] (17.9)	41 (36)	14.1 [†] (12.4)	12 (8)	4.2 [†] (2.8)	74 (64)	10.4 [†] (9.0)
¹⁹² Ir RALS (actual use)	53 (52)	80.3 [†] (78.8)	27 (24)	38.8 [†] (34.3)	35 (35)	12.1 [†] (12.1)	8 (8)	2.8 [†] (2.8)	123 (119)	17.1 [†] (16.6)
¹³⁷ Cs RALS (actual use)	0 (0)		0 (0)		2 (2)		0 (0)		2 (2)	

Abbreviations: PCS = Patterns of Care Study; RT = radiotherapy; 3D-CRT = three-dimensional conformal radiotherapy; MLC = multileaf collimator; IMRT = intensity-modulated radiotherapy; RALS = remote-controlled after-loading system.

* Percentage calculated from number of systems using this function and total number of linear accelerator systems.

[†] Percentage calculated from number patients and number of institutions with linear accelerators; institutions without linear accelerators excluded from calculation.

[‡] Percentage of institutions that have this equipment (≥ 2 pieces of equipment per institution).

(65%), three-dimensional conformal RT in 462 (60%), and intensity-modulated RT (IMRT) in 170 (22%). These functions were installed more frequently in the equipment of academic institutions than in that of nonacademic institutions ($p < 0.0001$). The annual numbers of patients/linear accelerator were 413 for A1, 244 for A2, 280 for B1, and 93 for B2 institutions. The number of institutions with telecobalt machines in actual use showed a major decrease to 11. The Gamma-Knife machine was installed more frequently in B1 institutions. A significant replacement of ⁶⁰Co RALS by ¹⁹²Ir RALS was observed, especially in academic institutions. We had seven particle machines, three with carbon beam and five with proton beam RT. The total number of patients treated at the seven institutions was estimated at approximately 1,600 (1% of all new patients in Japan). Eleven advanced institutions were included in the A1 category and treated >800 patients annually. They were equipped with linear accelerators with dual-energy function (71% of the institutions), three-dimensional conformal RT function (89%) and IMRT function (70%), as well as with ¹⁹²Ir-RALS (90%) and a computed tomography (CT) simulator (100%).

Table 3 lists the RT planning and other equipment. X-ray simulators were installed in 70% of all institutions, and CT simulators in 55%. A significant difference was found in the rate of CT simulator installation by institutional stratification, from 91% in A1 to 45% in B2 institutions ($p < 0.0001$). Only a very few institutions used magnetic resonance imaging for RT, although computer use for RT recording was pervasive.

Staffing patterns and patient loads

Table 4 lists the staffing patterns and patients loads by institutional stratification. The total number of full-time equivalent (FTE) ROs in Japan was 774. The average number of FTE ROs was 4.41 for A1, 1.43 for A2, 0.89 for B1, and 0.45 for B2 institutions ($p < 0.0001$). The patient load/FTE RO in Japan was 247, and the number for A1, A2, B1, and B2 institutions was 189, 224, 343, and 202, respectively ($p < 0.0001$), with the patient load for B1 institutions by far the greatest. In Japan, 40% of the institutions providing RT had their own designated beds, and ROs must also take care of their inpatients. The percentage of distribution of institutions by patient load/FTE RO is shown in Fig. 1 and indicates that the largest number of facilities featured a patient/FTE staff level of 101–150, with 151–200 the second largest number. More than 60% of the institutions (438 of 712) had <1 FTE RO, as shown by the gray areas of the bars.

A similar trend for radiation technologists and their patient load by stratification of institutions was observed ($p < 0.0001$). The percentage of distribution of institutions by patient load/radiation technologist is also shown in Fig. 2. The largest number of facilities had a patient/RT technologist level in the 81–100 range, with 101–120 the second largest number. There were 117 full-time (and 30 part-time) medical physicists and 257 full-time (and 13 part-time) RT quality assurance staff. In this survey, duplication reporting of these personnel numbers could not be checked because of a lack of

Table 3. Radiotherapy planning and other equipments by PCS institutional stratification

RT planning and other equipment	A1 (n = 66)		A2 (n = 67)		B1 (n = 290)		B2 (n = 289)		Total (n = 712)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
X-ray stimulator	58	84.8*	53	76.1*	201	68.6*	190	65.7*	502	69.7*
CT stimulator	66	90.9*	48	68.7*	163	54.8*	130	44.6*	407	55.3*
RTP computer (≥2)	209 (190)	100* (71.2)	114 (82)	94.0* (46.3)	336 (101)	95.9 (14.8)	281 (50)	88.6* (8.7)	940 (146)	93.1* (20.5)
MRI (≥2)	164 (153)	95.5* (78.8)	134 (124)	94.0* (79.1)	470 (351)	96.9 (55.9)	344 (148)	92.4* (24.6)	1,112 (338)	94.7* (47.5)
For RT only	3	3.0*	1	1.5*	5	1.7*	3	0.7*	12	1.4*
Computer use for RT recording	63	95.5*	62	92.5*	263	90.7*	238	82.4*	626	87.9*

Abbreviations: CT = computed tomography; RTP = radiotherapy planning; MRI = magnetic resonance imaging; other abbreviations as in Table 2.

* Percentage of institutions that have equipment (≥2 pieces of equipment per institution).

individual identification on staffing data. Finally, there were 907 nurses and clerks.

Distributions of primary sites, specific treatment and palliative treatment

Table 5 lists the distribution of primary sites by institutional stratification. The most common disease site was the breast, followed by lung/bronchus/mediastinum and genitourinary. In Japan, the number of patients with prostate cancer undergoing RT was approximately 13,200 in 2005, but the number has been increasing most rapidly. The stratification of institutions indicated that more patients with lung cancer were treated at the nonacademic institutions (B1 and B2), and more patients with head-and-neck cancer were treated at academic institutions (A1 and A2; $p < 0.0001$).

Table 6 lists the distribution of use of specific treatment and the number of patients treated with these modalities by the PCS stratification of institutions. Brachytherapy, such as intracavitary RT, interstitial RT, and radioactive iodine therapy, for prostate cancer was used more frequently in academic institutions than in nonacademic institutions ($p < 0.0001$). Similar trends were observed for other specific treatments such as total body RT, intraoperative RT, stereotactic brain RT, stereotactic body RT, IMRT, theraoradiotherapy, and RT of the pterygium by ^{90}Sr . In 2005, 4.6% of patients ($n = 755$) were treated with IMRT at 33 institutions. This percentage was significantly lower than that of institutions using linear accelerators with IMRT function (22%; Table 2).

Table 7 lists the number of patients with any type of brain metastasis or bone metastasis treated with RT according to the same institutional stratification. B1 institutions treated more patients with brain metastasis (11% of all patients) than other types of institutions ($p < 0.0001$), and the use of RT for bone metastasis ranged from 11% for A1 to 19% for B2 ($p < 0.0001$). Overall, more patients were treated with RT at non-academic type B2 institutions than at A1 or A2 institutions.

Geographic patterns

Figure 3 shows the geographic distributions of the annual number of patients (new plus repeat) per 1,000 population by 47 prefectures arranged in order of increasing number of JASTRO-certified physicians per 1,000,000 population (14). Significant differences were found in the use of RT, from 0.9 patients/1,000 population (Saitama and Okinawa) to 2.1 (Hokkaido). The average number of patients/1,000 population per quarter ranged from 1.37 to 1.57 ($p = 0.2796$). A tendency was found for a greater number of JASTRO-certified physicians to be accompanied by an increased use of RT for cancer patients, although the correlation was not statistically significant. The use rate of RT in a given prefecture was not necessarily related to its population density in 2005, just as we observed in the 1990 data (3).

DISCUSSION

In 1990, fewer facilities for RT were available and fewer patients were treated with RT in Japan than in the United States. However, the numbers for Japan improved

Table 4. Structure and personnel by PCS institutional stratification

	Structure and personnel				p-value	Total (n = 712)
	A1 (n = 66)	A2 (n = 67)	B1 (n = 290)	B2 (n = 289)		
Institutions/total institutions (%)	9.3	9.4	40.7	40.6		100
Institutions with RT bed (n)	57 (86.4)	35 (52.2)	127 (43.8)	68 (23.5)		287 (40.3)
Average RT beds/institution (n)	14.0	4.8	3.4	1.0		3.6
JASTRO-certified RO (full time)	181	62	139	44		426
Average JASTRO-certified RO/institution (n)	2.7	0.9	0.5	0.2	<0.0001	0.6
Total (full-time and part-time) RO FTE*	290.9	95.55	258.77	129.24		774.46
Average FTE ROs/institution	4.41	1.43	0.89	0.45	<0.0001	1.09
Patient load/FTE RO	188.7	224.1	343.0	202.1	<0.0001	246.8
Total RT* technologists	388.6	176.3	637.7	431.9		1634.5
Average technologists/institution (n)	5.9	2.6	2.2	1.5	<0.0001	2.3
Patient load/RT technologist	141.2	121.5	139.2	60.5	<0.0001	117.0
Total nurses/assistants/clerks (n)	202.2	92.4	390.55	221.8		907
Full-time medical physicists + part-time (n)	51 + 10.1	8 + 7	39 + 7	19 + 6		117 + 30.1
Full-time RT QA staff + part-time	81 + 0	31 + 7	102.5 + 3	42.3 + 3		256.8 + 13

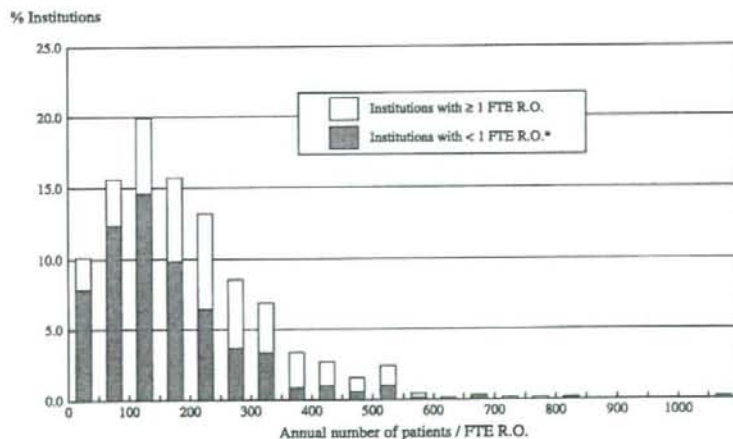
Abbreviations: JASTRO = Japanese Society of Therapeutic Radiation Oncology; RO = radiation oncologist; FTE = full-time equivalent (40 h/wk only for RT practice); QA = quality assurance; other abbreviations as in Table 2.

Data in parentheses are percentages.

significantly during the next 15 years, with respective increases by factors of 2 and 2.6 compared with those in 1990 (3). However, the use rate of RT for new cancer patients remained at 25%, less than one-half the ratio in the United States and European countries. The anticancer law was enacted in Japan to promote RT and education for ROs, as well as medical physicists or other staff members, from April 2006. For the implementation of this law, comparative data of the structure of radiation oncology in Japan and the United States, as well as relevant PCS data, proved helpful. Because

the increase in the elderly population of developed countries is the greatest in Japan, RT is expected to play an increasingly important role.

Compared with 1990, the number of linear accelerator systems increased significantly by 2.3 times, and the percentage of systems using telecobalt decreased to 7%. Furthermore, the functions of linear accelerators, such as dual energy, three-dimensional conformal RT (multileaf collimator width <1 cm), and IMRT improved. The number of high-dose-rate RALS in use increased by 1.4 times and the use of



* Number of FTEs for institutions with FTE<1 was calculated as FTE=1 to avoid overestimating patients' load/RO.

Fig. 1. Percentage of institutions by patient load/full-time equivalent (FTE) staff of radiation oncologists (RO) in Japan. White bars represent institutions with one or more FTE staff, and gray bars represent institutions with fewer than one FTE radiation oncologist. Each bar represents interval of 50 patients/FTE radiation oncologist.

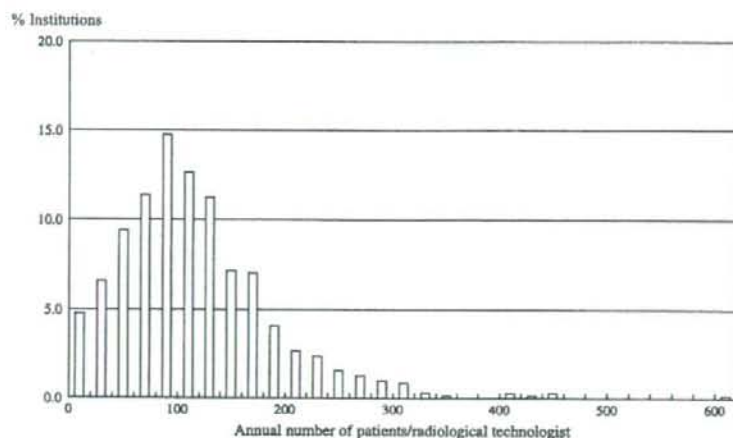


Fig. 2. Percentage of institutions by patient load/radiotherapy technologist in Japan. Each bar represents interval of 20 patients/full-time equivalent staff.

^{60}Co -RALS has largely been replaced by ^{192}Ir -RALS. CT simulators were installed in 55% of institutions nationwide, and RT planning systems were used in 93%, for an increase in the number of RT planning systems of 4.87 times. The maturity of the functions of linear accelerator and greater possession rates of CT simulators and systems using ^{192}Ir -RALS were closely related to the institutional stratification by PCS, which could therefore aid in the accurate discrimination of structural maturity and immaturity and the identification of structural targets to be improved. The Japanese PCS group published structural guidelines based on the PCS data (16), and we plan to use this structural data for a new PCS to revise the Japanese structural guidelines.

The staffing patterns in Japan also improved in terms of numbers. However, the institutions that had fewer than one FTE RO on their staff still accounted for >60% nationwide, and this rate did not change during the 15 years from 1990 to 2005. In Japan, most institutions still rely on part-time ROs. First, the number of cancer patients who require RT is increasing more rapidly than the number of ROs. Second, specialist fees for ROs in academic institutions are not recognized by the Japanese medical care insurance system, which is strictly controlled by the government. Most ROs must therefore work part-time at affiliated hospitals in the B1 and B2 groups to earn a living. Thus, to reduce the number of institutions that rely on part-time ROs and might encounter

Table 5. Primary sites of cancer treatment with RT in 2005 by PCS institutional stratification for new patients

Primary site	A1 (n = 65)		A2 (n = 67)		B1 (n = 285)		B2 (n = 284)		Total (n = 701)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Cerebrospinal	2,603	5.6	770	4.5	4,431	6.4	795	3.6	8,599	5.6
Head and neck (including thyroid)	6,318	13.7	2,372	13.9	6,033	8.7	1,650	7.5	16,373	10.6
Esophagus	3,164	6.9	1,171	6.9	4,426	6.4	1,452	6.6	10,213	6.6
Lung, trachea, and mediastinum	7,069	15.3	2,639	15.5	14,946	21.5	5,386	24.6	30,040	19.4
Lung	5,469	11.8	2,272	13.3	12,917	18.6	4,734	21.6	25,392	16.4
Breast	8,945	19.4	3,049	17.9	14,148	20.4	4,119	18.8	30,261	19.6
Liver, biliary tract, pancreas	1,936	4.2	713	4.2	2,742	3.9	964	4.4	6,355	4.1
Gastric, small intestine, colorectal	1,897	4.1	806	4.7	3,742	5.4	1,399	6.4	7,844	5.1
Gynecologic	3,253	7.0	1,156	6.8	3,405	4.9	855	3.9	8,669	5.6
Urogenital	5,544	12.0	2,043	12.0	8,068	11.6	2,905	13.3	18,560	12.0
Prostate	4,290	9.3	1,385	8.1	5,627	8.1	1,916	8.8	13,218	8.6
Hematopoietic and lymphatic	2,460	5.3	1,052	6.2	3,624	5.2	904	4.1	8,040	5.2
Skin, bone, and soft tissue	1,607	3.5	749	4.4	1,830	2.6	1,018	4.6	5,204	3.4
Other (malignant)	705	1.5	235	1.4	822	1.2	313	1.4	2,075	1.3
Benign tumors	664	1.4	268	1.6	1,289	1.9	135	0.6	2,356	1.5
Pediatric <15 y (included in totals above)	435	0.9	123	0.7	187	0.3	302	1.4	1,047	0.7
Total	46,165	100	17,023	100	69,506	100	21,895	100	154,589 ¹	(100)

Abbreviations as in Table 2.

¹Number of total number of new patients different with these data, because no data on primary sites were reported by some institutions.

Table 6. Distribution of specific treatments and numbers of patients treated with these modalities by PCS stratification of institutions

Specific therapy	A1 (n = 66)		A2 (n = 67)		B1 (n = 290)		B2 (n = 289)		p	Total (n = 712)	
	n	%	n	%	n	%	n	%		n	%
Intracavitary RT (n)									<0.0001		
Treatment facilities	61	92.4	37	55.2	71	24.5	12	4.2		181	25.4
Cases	1,670		527		974		75			3,246	
Interstitial RT									<0.0001		
Treatment facilities	42	63.6	14	20.9	18	6.2	5	1.7		79	11.1
Cases	1,818		286		638		31			2,773	
Radioactive iodine therapy for prostate cancer									<0.0001		
Treatment facilities	25	37.9	6	9.0	7	2.4	1	0.3		39	5.5
Cases	1,166		152		430		17			1,765	
Total body RT									<0.0001		
Treatment facilities	60	90.9	36	53.7	78	26.9	17	5.9		191	26.8
Cases	706		237		687		108			1,738	
Intraoperative RT									<0.0001		
Treatment facilities	23	34.8	12	17.9	20	7.0	11	3.8		66	9.3
Cases	212		39		111		25			387	
Stereotactic brain RT									<0.0001		
Treatment facilities	46	69.7	31	46.3	91	31.4	29	10.0		197	27.7
Cases	1,680		482		8,513		447			11,122	
Stereotactic body RT									<0.0001		
Treatment facilities	31	50.0	14	20.9	36	12.4	11	3.8		92	12.9
Cases	482		263		679		234			1,658	
IMRT									<0.0001		
Treatment facilities	16	24.2	4	6.0	12	4.1	1	0.3		33	4.6
Cases	426		67		212		50			755	
Thermoradiotherapy									0.0004		
Treatment facilities	10	15.2	4	6.0	15	5.2	7	2.4		36	5.1
Cases	339		27		134		81			581	

Abbreviations: PCS = Patterns of Care Study; RT = radiotherapy; IMRT = intensity-modulated radiotherapy.

problems with their quality of care, a drastic reform of our current medical care systems is required. However, great care is needed to ensure that the long-term success of radiation oncology in Japan and patient benefits are well balanced with the costs. Even under the current conditions, however, the number of FTE ROs increased by 2.1 times compared with the number in 1990 (3). However, the patient load/FTE RO also increased by 1.4 times to 247 during the same period, perhaps reflecting the growing popularity of RT because of recent advances in technology and improvement in clinical results. This caseload ratio in Japan has already exceeded the limit of the Blue Book guidelines of 200 patients/RO (15, 16). The percentage of distribution of institutions by patient load/RO showed a slightly smaller distribution than that of the United States in 1989 (3). Therefore, Japanese radiation oncology seems to be catching up quickly

with the western system despite limited resources. Furthermore, additional recruiting and education of ROs are now top priorities of the JASTRO.

The distribution of patient load/RT technologists showed that 13% of institutions met the narrow guideline range (100–120/RT technologist), and the rest were densely distributed around the peak. Compared with the distribution in the United States in 1989, >20% of institutions in Japan had a relatively low caseload of 10–60 because a large number of smaller B2-type institutions still accounted for nearly 40% of institutions exceeding the range of the guidelines. As for medical physicists, a similar analysis for patient load/FTE staff was difficult, because the number was still small, and they were working mainly in metropolitan areas. In Japan, radiation technologists have been acting as medical physicists, so that their education has been changed from 3 to 4 years

Table 7. Brain metastasis or bone metastasis patients treated with RT in 2005 by PCS institutional stratification

Metastasis	Patients				p	Total (n = 712)
	A1 (n = 66)	A2 (n = 67)	B1 (n = 290)	B2 (n = 289)		
Brain	2,565 (4.7)	1,204 (5.6)	9,774 (11.0)	1,778 (6.8)	<0.0001	15,321 (8.0)
Bone	6,243 (11.4)	2,845 (13.3)	13,331 (15.0)	5,057 (19.4)	<0.0001	27,476 (14.4)

Data presented as number of patients, with percentages in parentheses.

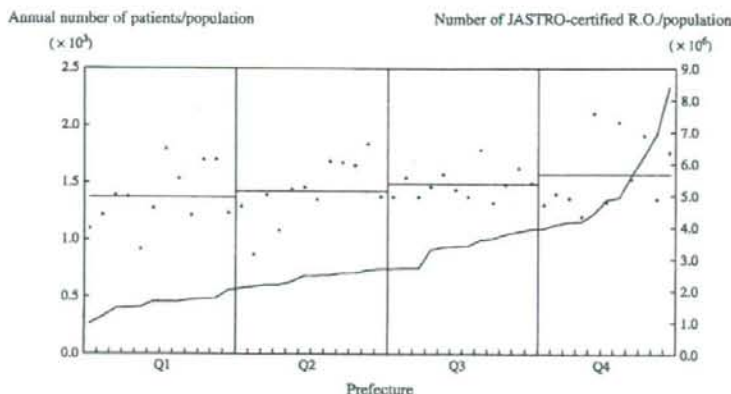


Fig. 3. Geographic distribution of 47 prefectures of annual number of patients (new plus repeat) per 1,000 population arranged in order of increasing number of Japanese Society of Therapeutic Radiation Oncology (JASTRO)-certified radiation oncologists (RO)/1,000,000 population by prefecture. Q1, 0–25%; Q2, 26–50%; Q3, 51–75%; and Q4, 76–100%. Horizontal bar shows average annual number of patients (new plus repeat) per 1,000 population of prefectures per quarter.

during the past decade and graduate and postgraduate courses have been introduced. Currently, those who have obtained a master's degree or radiation technologists with enough clinical experience can take the examination for qualification as a medical physicist, as can those with a master's degree in science or engineering, like those in the United States or Europe. In Japan, a unique education system for medical physicists might be developed because the anticancer law actively supports improvements in quality assurance/quality control specialization for RT. However, the validity of this education and training system remains unsatisfactory, because we are still in the trial-and-error stage.

The distribution of the primary site for RT showed that more lung cancer patients were treated in B1 or B2 nonacademic institutions and more head-and-neck cancer patients were treated in A1 or A2 academic institutions. These findings might be because more curative patients were referred to academic institutions and more palliative patients with lung cancer were treated in nonacademic institution in Japan. In addition, more patients with bone metastasis were treated in nonacademic institutions. The use of specific treatments and the number of patients treated with these modalities were significantly affected by institutional stratification, with more specific treatments performed at academic institutions. These findings indicate that significant differences in the patterns of care, as reflected in the structure, process, and, possibly, outcomes for cancer patients still exist in Ja-

pan. These differences point to opportunities for improvement. We, therefore, based the Japanese Blue Book guidelines on this stratification by the PCS data (16) and are now in preparing to revise them accordingly.

The geographic patterns demonstrated significant differences among the prefectures in the use of RT, ranging from 0.9 to 2.1 patients/1,000 population. Furthermore, the number of JASTRO-certified physicians/population might be associated with the use of RT, so that a shortage of ROs or medical physicists on a regional basis will remain a major concern in Japan. The JASTRO has been making every effort to recruit and educate ROs and medical physicists through public relations, training courses, involvement in the national examination for physicians, and seeking to increase the reimbursement by the government-controlled insurance program, and other actions.

CONCLUSION

The Japanese structure of radiation oncology has clearly improved during the past 15 years in terms of equipment and its functions, although a shortage of manpower and differences in maturity by type of institution and caseload remain. Structural immaturity is an immediate target for improvement, and, for improvements in process and outcome, the PCS or National Cancer Database, which are currently operational and being closely examined, can be expected to play an important role in the future.

REFERENCES

- Owen JB, Coia LR, Hanks GE. Recent patterns of growth in radiation therapy facilities in the United States: A Patterns of Care Study report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;24:983–986.
- Tsunemoto H, for the Japanese Society of Therapeutic Radiology and Oncology (JASTRO). Present status of Japanese radiation oncology: National survey of structure in 1990 (in Japanese). Tokyo: Japanese Society of Therapeutic Radiology and Oncology, 1992.
- Teshima T, Owen JB, Hanks GE, *et al.* A comparison of the structure of radiation oncology in the United States and Japan. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;34:235–242.

4. Shibuya H, Tsujii H. The structural characteristics of radiation oncology in Japan in 2003. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62:1472-1476.
5. Tanisada K, Teshima T, Ikeda H, et al. A preliminary outcome analysis of the Patterns of Care Study in Japan for esophageal cancer patients with special reference to age: Non-surgery group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46:1223-1233.
6. Tanisada K, Teshima T, Ohno Y, et al. Patterns of Care Study quantitative evaluation of the quality of radiotherapy in Japan. *Cancer* 2002;95:164-171.
7. Uno T, Sumi M, Sawa Y, et al. Process of care and preliminary outcome in limited-stage small-cell lung cancer: Results of the 1995-1997 Patterns of Care Study in Japan. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55:629-632.
8. Gomi K, Oguchi M, Hirokawa Y, et al. Process and preliminary outcome of a Patterns-of-Care Study of esophageal cancer in Japan: Patients treated with surgery and radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56:813-822.
9. Sugiyama H, Teshima T, Ohno Y, et al. The Patterns of Care Study and regional cancer registry for non-small-cell lung cancer in Japan. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56:1005-1012.
10. Mitsumori M, Hiraoka M, Negoro Y, et al. The Patterns of Care Study for breast-conserving therapy in Japan: Analysis of process survey from 1995 to 1997. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62:1048-1054.
11. Teshima T, for the Japanese PCS Working Group. Patterns of Care Study in Japan. *Jpn J Clin Oncol* 2005;35:497-506.
12. SAS Institute Inc. SAS user's guide: statistics. Cary, NC: SAS Institute Inc.; 1985.
13. Oshima A, Kuroishi T, Tajima K, editors. Cancer statistics—2004. Tokyo: Shinohara Shuppan Shinsha; 2004. p. 207.
14. Statistics Bureau, Ministry of Internal Affairs and Communications. The 2005 population census, First basic complete tabulation. Available from: <http://www.stat.go.jp/english/data/kokusei/2005/kihon1/00/hyodai.htm>. Accessed May 17, 2007.
15. Parker RG, Bogardus CR, Hanks GE, et al. Radiation oncology in integrated cancer management: Report of the Inter-Society Council for Radiation Oncology. Merrifield, VA: American College of Radiology Publications, ISRO; 1991.
16. Japanese PCS Working Group. Radiation oncology in multidisciplinary cancer therapy—Basic structure requirement for quality assurance of radiotherapy based on Patterns of Care Study in Japan, 2005. Self-publication supported by the Ministry of Health, Welfare and Labor in Japan.