

target volume definition among Japanese radiation oncologists in external beam radiotherapy for prostate cancer. Jpn J Clin Oncol. 2008;38(4):275-280.

学会発表

1. 寺嶋広太郎、塩山善之、野元 論 他 定位放射線治療後に局所再発と鑑別が困難な腫瘍様 consolidation を認めた放射線肺臓炎の一例第 168 回日本医学放射線学会九州地方会、平成 21 年 2 月 14-15 日、佐賀市
2. 塩山善之、野元 論、大賀才路 他. 九州大学病院における肺癌定位放射線治療. 第 14 回九州肺癌カンファレンス、平成 21 年 2 月 7 日、福岡市
3. Atsumi K, Shioyama Y, Nomoto S, et al. Predictive Factors of Esophageal Stenosis After Radiation Therapy For Locally Advanced Esophageal Cancer. 50th Annual Meeting of the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology, Sep.21th- 25th.2008, Boston.
4. 塩山善之、肺小細胞癌（教育講演）日本放射線腫瘍学会第 21 回学術大会、平成 20 年 10 月 16-18 日、札幌市
5. 塩山善之、野元 論、大賀才路 他 I 期非小細胞肺癌に対する定位放射線治療成績日本放射線腫瘍学会第 21 回学術大会、平成 20 年 10 月 16-18 日、札幌市
6. 野元 論、塩山善之、大賀才路 他 頭頸部放射線抵抗性腫瘍に対するサイバーナイフ低分割照射の応用 日本放射線腫瘍学会第 21 回学術大会、平成 20 年 10 月 16-18 日、札幌市
7. 野元 論、塩山善之、大賀才路 他 頭頸部腺様嚢胞癌に対するサイバーナイフ低分割照射の応用第 18 回日本高精度放射線外部照射研究会、平成 20 年 7 月 26 日、福岡市
8. 塩山善之 野元 論 大賀才路 他 T1-2 下咽頭癌放射線治療における局所制御に影響する臨床的因子. 第 67 回日本医学放射線学会総会、平成 20 年 4 月 4 日—6 日、横浜市
9. 渥美和重 塩山善之 野元 論 他 食道癌に対する放射線治療後の食道狭窄に関する検討. 第 67 回日本医学放射線学会総会、平成 20 年 4 月 4 日—6 日、横浜市
10. 吉武忠正 塩山善之 野元 論 他 神経膠芽腫の放射線治療後の増悪形式と予後に関する検討. 第 67 回日本医学放射線学会総会、平成 20 年 4 月 4 日—6 日、横浜市

分担研究報告書
厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

高精度治療の品質管理に関する研究

分担研究者 新保 宗史（埼玉医科大学総合医療センター 中央放射線部）

研究要旨：

高精度放射線治療を実施するためには、相応の品質保証が必要である。品質保証は治療を行う施設が実行するが、その到達レベルについて自施設での判断・評価は難しく、第三者の確認が必要となる。放射線治療実施施設が行う一般治療の品質管理から高精度放射線治療に必要な品質管理項目の検討と、第三者がその品質管理状況を確認する為の項目を検討し、その一部について実際の作業手順を確認した。

A. 研究目的

この研究で行うべき項目は、

- ・ この臨床研究で行う高精度治療について、実行できる最良の物理技術的品質保証手法を検討する
- ・ この臨床研究に参加する施設の物理技術的品質保証の状況を確認する
- ・ 今後この研究に参加する施設について、満たすべき品質保証項目を検討する
- ・ この研究班が提示する治療プロトコルに従い、治療を実施する施設について、満たすべき品質保証項目を検討する。

である。またこれらの物理技術的品質管理は治療実施施設が行うが、その品質管理状況については、外部的な確認が必要となるため、この外部調査実施のための人員の育成も行う。

B. 研究方法

高精度放射線治療の品質管理は、通常治療の品質管理を実施したうえで、必要な確認作業を行い実行できる。今年度は、当施設での強度変調放射線治療実施に向けて放射線治療品質管理項目の確認作業を行うとともに、基礎となる一般治療の品質管理の程度を確認する手法について思考した。考察でも述べるが、外部からの確認では、要点

を抑えることと、これを確認できれば、最終的に実施される治療の最低レベルが担保されるという項目を絞り、そのうちの「患者セットアップと実際の治療ビームの照射位置の外部的な確認方法」について検討した。治療計画装置で計画したビームは正しく標的位置に照射されるべきであるが、実際にどのように照射されているかは各施設の判断による。通常は治療計画装置で作成される DRR(Digital Reconstruction Radiography)と、治療ビームを用いて取得される Portal Image(国内では LG: Liniac Graphy と呼ばれることが多い)もしくは EPID 画像(電子ポータル画像取得装置)を医師が確認し、位置照合完了もしくは、指定方向に患者を移動し、照射実行を指示する。この際の判断では、画像(照射位置)が一致しているかどうかを判断しているが、これを画像処理することにより、一致の程度を数値で評価することができ、良否の判断、ばらつき状態を評価することができるようになる。これは、施設内での照射位置確認の精度向上および、外部調査時に使用することで、施設の画像照合の精度を確認し、必要があれば改善をお願いすることが可能となる。

(倫理面への配慮)

外部調査では、当該施設の状況および、サンプリングした患者の個人情報の取得可能性があるが、データをフィルム、印刷物から取得する際に、氏名、年齢、患者IDなどにマスクをした上で取得することで、個人情報の取得が起らないよう配慮する。また、施設の個別データについては、鍵のかかる部屋で管理し、電子データにはすべてパスワードを設定するものとした。

C. 研究結果

画像取得装置、および、画像解析装置を購入し、実際にいくつかの例で画像照合およびずれの程度を数値で評価することができたが、汎用ソフトウェアでの解析は、複雑な手順を必要とするため、実使用に耐えないこともわかった。これに対して、ソフトウェアにマクロを登録する。あるいは画像データを数値データに変換し、他のソフトウェアに受け渡した上で処理する。あるいは、これ専用のソフトを導入して対応するなどが考えられるが、これを実施するにいたらなかったため、来年度に実施する。

最終的に第三者の確認を行う際にはその施設を訪問し、測定などを行う人材が必要となる。以前の研究班では、積極的に施設訪問による品質管理状況の調査を行っており、このときに協力してきた協力研究者に依頼し、神奈川県内、長野県内の放射線治療辞し施設、計4施設の訪問調査を実施した。この訪問調査では、測定項目を基本的な条件に限定し実施したが、3施設については、測定結果が良好となった。1施設については、測定中に測定値の相違が3%を超え、その原因確認を行った。この原因は治療計画装置からデータを取り出す際の条件が使用方法にあっていないことが確認でき

たので、このビーム条件および他のビーム条件のデータを再確認し、修正したデータに基づき測定を継続し、最終的には吸収線量の相違が3%以下となったが、施設担当者にデータの取り扱いについて、付随データも含めて確認するようお願いして測定を終了した。これら4施設には測定後1月以内に訪問測定報告書を送付している。

D. 考察

放射線治療は治療実施に当たり、CT装置、治療計画装置そして治療装置といくつかの装置を通して治療を実施するため、これらの装置の管理状況が、治療の質に直結する。通常の治療に比べて、高精度治療には、より高いレベルでの品質管理が要求される。

放射線治療の品質管理の実施状況は、各施設の担当者が承知しているが、実際の到達度の判断は難しい。最終的には第三者の調査などにより評価を受け、必要な修正を行うことで、より高いレベルでの品質管理が実施できる。

この第三者の調査については、品質管理状況について、すべてを確認することは品質管理作業そのものをすべて確認することになり、現実的ではない。外部調査を行う際には、要点を絞り、「これさえできていれば、最低限このレベルの治療品質が担保される」という調査・評価を順を追って行い、階段を上るように一つ一つのステップを確認し、実際の治療の質を高精度実施レベルまで引き上げていく必要がある。

すでに研究グループに入っている施設は、基本的な品質管理ができているものと思われるが、今後、このグループへの参加希望施設について、どのように対応

していくか思考する。

研究で行われるプロトコル作成は、現時点での治療方法の最良選択を提供するものであるが、実際に研究に参加する施設の物理技術的能力と臨床能力両方が一定基準以上あり、参加している施設のどこでも、同様の高レベルな治療を提供する必要がある。提供する医療について、プロトコルでは詳細に臨床上の手順が定められているが、物理技術的 QA に関する項目は十分ではない。海外の団体では外部調査についてのチェックリスト¹⁾ やリスクのリスト²⁾ があり、これに準じて外部調査を行うことも可能と思われるが、実際にこの研究班の実力ではそのすべてを実施することは難しい。より要点を絞り、「ここだけは、このレベルにある必要がある」項目をあげて調査を行うべきであり、また、一般治療を行うための項目、IMRT など高精度放射線治療を行う施設を確認する項目まで、段階をいくつかにわけ、順に確認していくことで、施設の現在レベルの明確にし、ステップを登りやすいものにすべきである。

放射線治療を行ううえでの重要な大項目は

- ・ 処方線量の管理
- ・ 線量分布の管理
- ・ 照射位置の確認
- ・ 照射位置の再現性

であり、これは、通常治療でも、高精度治療でも変わらない。通常治療で必要とされるこれらの管理に加え、高精度放射線治療、この研究班では強度変調放射線治療 (IMRT: Intensity Modulated radiotherapy) による肺がん治療に対するプロトコル作成を目的にしているため、通常治療に加えて IMRT で必

要とされる品質保証および、肺がん特有の「電子密度の不均質に関する取り扱い」および「呼吸性移動に関する対応」を追加する必要がある。

高精度治療に対する品質管理は、より高度なものとなるが、注意したいのは

- ・ 高度な管理を行う前に、通常の管理をきちんと行っただけで、実施すべきである。
- ・ 外部的な調査の中では、その過程の一部しか確認できない
- ・ 高精度治療に関して、高度な外部調査を実施する必要があるが、実際に「できている」と思っても、できていない施設が多いことを実際に体験している。
- ・ WHO の放射線治療リスクプロファイル²⁾には事故例と問題点が指摘されているが、実際には事故が起こっているのにそれを認識しておらず、事故にすんなっていない事例がある。

という現実に対し、「根本的な事柄の確認なしに、高精度治療の品質管理調査を行っても、解決不能な状況に陥る可能性が高くなる」を考慮すると、外部調査の確認項目を、いくつかの段階にわけ、各レベルで確認しながら次のステップにするほうが、最終的に近道と考える。また、もっとも大切なことは「ある入力に対して、適正な出力があるかどうか」であり、途中の過程はたとえブラックボックスとなっても、入力→出力が適正にできていれば、それでよし（外部調査はここを確認すべき）とし、出力が適正でなければ、チェックシートなどに従い、より内部にある不適切な部分の確認、確定作業そして修正方法のアドバイスに移行すべきで

あると考える。

入力→出力の過程が、長すぎれば、相違が発生する確率が大きくなり、また、相違発生時の原因確認作業は難しくなる。このため、入力→出力のパスは、できるだけ短くし、このパスを何段階かに分けて実施するような手法が効率的である。医療は、直接人命に関わる領域であるため、もっとも厳しいチェックが実行される。放射線治療においても、複数回、複数人、複数手法でその照射が妥当であるか確認し、全例について、品質保証が実施される。これは、放射線治療実施施設の担当者おこなう当然の作業であり、この担当者が行う品質管理について、外部から確認できるのは一部である。時間的、人的、金銭的に十分な余裕があれば、品質管理過程そのものを追跡し、その手順判断が妥当であるか確認することができるが、これは、調査実施側、調査を受ける側の両方に余裕がある場合に許される。実際、放射線治療の現場は相当忙しく、また、人間は緊張感を常時間維持できないため、長時間にわたる調査確認は、別のトラブルを引き起こす可能性が大きく、好ましくない。

(引用文献)

- 1) Comprehensive Audits of Radiotherapy Practices: A Tool for Quality Improvement: Quality Assurance Team for Radiation Oncology (QUATRO) International Atomic Energy Agency (IAEA), 2007
- 2) Radiotherapy Risk Profile: WHO/IER/PSP/2008.12

E. 結論

品質管理を実行する上で、チェックシートなどを使用することはもちろん、品質管

理状態を記録する上で、管理確認項目を数値データに変換した後、良否を判断し、積み重ねていくことは大切なことである。品質管理は最終的には、これらの記録の有無で品質管理状況の良否が判断される。今回、画像による照射位置確認を数値化できることで、この部分「患者に正しく照射できているか否か」を数値で評価できるようになり、これらを継続して実行していくことは、とても基本的なことであるが、患者に提供する医療の品質の向上、維持に貢献するものと思われる。

(協力している地域研究会名称および担当者)

- 関東RT研究会 信州大学医学部附属病院放射線部 小口 宏
長野県放射線治療研究会 長野日赤病院 小山 登美夫
神奈川県放射線治療技術研究会 北里大学病院 放射線部 上前 峰子
埼玉県放射線議長技術研究会 埼玉小児医療センター 放射線技術部 榎戸 義浩 (協力研究員)
埼玉県立小児医療センター 放射線技術部 榎戸 義浩
国立がんセンター中央病院 放射線治療部 放射線物理技師 岡本 裕之
北里大学病院 放射線部 上前 峰子
信州大学医学部附属病院放射線部 小口 宏
国立がんセンター東病院 臨床開発センター粒子線医学開発部 伍賀 友紀
千葉県がんセンター 放射線治療部物理室 遠山 尚紀
国立がんセンター東病院 放射線部 有路 貴樹

F. 研究発表

論文発表

1. 新保宗史, 総特集 最新の放射線治療の実力を知る「未だ不十分な放射線治療品質管理士への理解に警鐘を鳴らしたい」, 新医療 2008年12月号 pp.86-88
2. 新保宗史、高橋健夫、本戸幹人、西村敬一郎、山野貴史, 高精度放射線治療における画像の役割—医学物理学的視点から—, 断層映像研究会雑誌 Vol.35 No.1 pp.34-38 April.2008
3. 岡本裕之、新保宗史、フィルムなどを用いた線量検証について(1) 通常治療の品質管理上でのフィルムの利用について 治療談話会記, 録臨床放射線 Vol.54 No.1 pp.197-199 2009.
4. 高橋健夫、新保宗史、本戸幹人、西村敬一郎、山野貴史, 高精度放射線治療における画像の役割—放射線生物学的視点を加えて—, 断層映像研究会雑誌 Vol.35 No.1 pp.28-33 April.2008
5. 山野貴史、高橋健夫、新保宗史、本戸幹人、西村敬一郎、岡田武倫、長田久人、本田憲業, 高精度放射線治療における画像の役割 ①—一定位放射線治療—, 断層映像研究会雑誌 Vol.35 No.1 pp.39-42 April.2008
6. 柳田ひさみ、高橋健夫、本戸幹人、西村敬一郎、木谷哲、山野貴史、大野仁司、岡田武倫、渡部渉、清水裕次、阿部敦、長田久人、新保宗史、奥真也、本田憲業, 急激な胸腔内再発・転移ならびに高カルシウム血症をきたし放射線抵抗性であった食道がんの一例: 症例報告, 臨床核医学 5月号 pp.37-39 Vol.41 No.3 2008
学会発表
11. 新保宗史, 神奈川県放射線治療研究会吸収線量測定会実施報告(神奈川県放射線治療研究会), 第95回医学物理学学会学術大会 2008/4/6
12. 新保、榎戸、上前、有路、川越、佐々木、岡本、中島、遠藤、池田, 班研究による訪問吸収線量調査結果, 日本放射線腫瘍学会第21回学術大会
13. 高橋、新保、本戸、西村、木谷、山野、柳田、長田、奥、本田, 放射線治療品質管理室ならびにQA委員会の放射線治療業務における役割, 日本放射線腫瘍学会第21回学術大会

分担研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

回転照射治療中の同時 CT 撮影による照射位置精度の評価に関する研究

分担研究者 中川 恵一（東京大学医学部附属病院）

研究要旨：

近年、IMRT（強度変調放射線治療）により、リスク臓器を避け、患部のみに高線量の放射線を当てる高精度の治療が可能となってきた。IMRT などの高精度な治療を行う場合は、治療計画で設定されたアイソセンタと患部の位置関係を、実際の治療においていかに実現できるか、という照射位置精度の正確性は特に重要である。東京大学医学部附属病院では、IMRT の一種である VMAT（三次元強度変調回転型放射線治療）を日本で初めて臨床に適用し、その臨床経験と今後の進展が注目を集めている。

VMAT は、ガントリー回転速度、線量率、線量分布を変化させながらの連続回転照射を行う治療法である。この VMAT においては、ガントリーに照射ヘッドと直交する形で設置された CBCT（コーンビーム CT）を撮影することが可能である。この CBCT 画像と、治療計画で用いられた CT 画像とのずれを補正することで、治療計画において設定された照射位置条件を、治療前に寝台上で常時再現することができる。また、CBCT は回転照射治療中の撮影も可能である。

我々は、一人の前立腺がん患者の VMAT 治療を 7 回にわたって行い、VMAT 中とその前後における前立腺の移動距離を、それぞれ撮影した CBCT 画像の重ね合わせから見積もり、治療における照射位置精度の評価を行った。また、異なる治療日間の移動距離の見積もりも同様に行った。

A. 研究目的

臨床経験のほとんどない VMAT において、照射位置精度の正確性の検証は重要であり、とくに、正常臓器の副作用の低減には不可欠である。本研究では、治療計画において設定された照射位置条件が、一回の治療中においてどの程度実現されているか、を同時 CT 撮影画像との重ね合わせにより定量的に評価する。また、異なる日に行われた治療における、照射位置精度の再現性を定量的に評価する。これにより、局所制御率の向上と障害発生率の低減を実現する。

B. 研究方法

まず、照射前に CBCT を一回転撮影し、

その再構成された画像と治療計画で用いた CT 画像との重ね合わせを、マッチングアルゴリズム (elekta synergy 社の XVI) を用いて行い、治療計画とのズレを補正し、治療の為に位置合わせを行った。その後、治療前、中、後と CBCT を一回転撮影し、同じ重ね合わせの手法を用いて、治療中の位置を基準として照射部位の移動距離を見積もった。異なる治療日同士の比較は、ある治療日の VMAT 中の CBCT 画像を基準にし、同じ手法により移動距離を見積もった。また、前立腺の重心の座標同士の比較による移動距離の見積もりも行った。

C. 研究結果

治療中を基準とした、その前後の CBCT 画像の比較により、位置合わせを行った後の、患部の移動距離は 1mm 以内であり、マージン 5mm の範囲内に収まっていた。また、異なる治療日同士の比較においても、多少の例外を除き、移動距離はほぼマージンの範囲内であった。また前立腺の重心の移動距離の見積もりから、計算アルゴリズムを用いた場合と同じ傾向を確認でき、数値もオーダーにおいてほぼ同じ結果が得られた。

D. 考察

同じ治療日における、治療における前中後の前立腺の移動距離は 1mm 以内であり、マージン 5mm の範囲内であった為、適切な照射位置精度で治療が行われていることを確認できた。ある治療日を基準にした場合、異なる治療日における照射部位の移動距離がマージンの範囲を超える日が見受けられた事に関しては、過去の文献でも指摘されているように、直腸、膀胱の体積変化の影響がその一因と考えられるが、位置合わせの技術においても習熟の余地があると考えられる。

E. 結論

一人の患者の全ての VMAT 中、またその前後に CBCT を撮影し、その比較によって治療中の照射位置精度の定量的な評価を、世界で初めて行うことができた。今後のさらなる照射位置精度の向上が期待される。

F. 研究発表

論文発表

1. Nakagawa K, Yamashita H, Nakamura N, Igaki H, Tago M, Hosoi Y, Momose T, Ohtomo K, Muto T, Nagawa H.: Preoperative Radiation Response Evaluated by 18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Predicts Survival in Locally Advanced Rectal Cancer. *Dis Colon Rectum*. 2008 ;51(7):1055-60
2. Yamashita H, Nakagawa K, Asari T, Murakami N, Igaki H, Ohtomo K.: Radiotherapy for 41 patients with stages I and II MALT lymphoma: A retrospective study. *Radiother Oncol*. 2008 Apr 16.
3. Hiroshi Igaki, Keisuke Maruyama, Masao Tago, Masahiro Shin, Naoya Murakami, Tomoyuki Koga, Keiichi Nakagawa, Nobutaka Kawahara, Kuni Ohtomo: Cyst Formation after Stereotactic Radiosurgery for Intracranial Meningioma. *Stereotact Funct Neurosurg* 2008;86:231-236
4. Igaki H, Nakagawa K, Shiraishi K, Shiina S, Kokudo N, Terahara A, Yamashita H, Sasano N, Omata M, Ohtomo K. Three-dimensional conformal radiotherapy for hepatocellular carcinoma with inferior vena cava invasion. *Jpn J Clin Oncol*. 2008 Jun;38(6):438-44.
5. Sone K, Nakagawa S, Nakagawa K, Takizawa S, Matsumoto Y, Nagasaka K, Tsuruga T, Hiraike H, Hiraike-Wada O, Miyamoto Y, Oda K, Yasugi T, Kugu K, Yano T, Taketani Y. hScrib, a human homologue of Drosophila neoplastic tumor suppressor, is a novel death substrate targeted by caspase during the process of apoptosis. *Genes Cells*. 2008 May 29. PMID: 18513328
6. Nakamura N, Sasano N, Yamashita H, Igaki H, Shiraishi K, Terahara A, AsakagT, Nakao K, Ebihara Y, Ohtomo K, Nakagawa K. Oral pilocarpine (5mg t.i.d.) used for xerostomia causes adverse effects in Japanese. *Auris Nasus Larynx*. 2008 Jul 15. [Epub ahead of print] PMID: 18635328 [PubMed - as supplied by publisher]

7. Yamashita H, Nakagawa K, Hosoi Y, Kurokawa A, Fukuda Y, Matsumoto I, Misaka T, Abe K. Umami taste dysfunction in patients receiving radiotherapy for head and neck cancer. *Oral Oncol.* 2008 Jul 10. [Epub ahead of print] PMID: 18620894 [PubMed - as supplied by publisher]

学会発表

東大病院における Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) の臨床応用, 日本放射線腫瘍学会誌 Vol.20 Supplement 1 October · 252 · 2008

G. 知的財産権の出願・登録状況

特許取得

治療用 X 線照射中の腫瘍位置を画像化する方法 特願 2007-154112

分担研究報告書
厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

肺癌に対するに IMRT に関する研究

分担研究者 西村 哲夫（静岡県立静岡がんセンター 放射線治療科）

研究要旨：

肺定位放射線治療計画における計算アルゴリズムの比較

A. 研究目的

肺定位放射線治療(SRT)では、報告によって治療計画における不均質補正の有無や、計算アルゴリズムが異なっている。計算アルゴリズム(Superposition(SP)法相当とClarkson(CL)法相当)による違いを検討する。

B. 研究方法

2005.11-2007.12にT1-2非小細胞肺癌に対してSRTを施行した27症例。ITV+3mm=PTV、リーフマージン5mm、SP法にてアイソセンター線量60Gy/8回を処方した。同一照射野・モニターユニット値をCL法による計画に外挿し両計画を比較した。

(倫理面への配慮)

本研究は介入研究ではなく患者に対する倫理面での問題はない。

C. 研究結果

アイソセンター線量 SP法/CL法=平均95%(range:84-100%), $P<0.001$ 。アイソセンター線量に対するPTV最低線量は、SP法平均74%(56-97%)、CL法平均81%(55-92%)、 $P<0.001$ 、PTV D95はSP法平均84%(74-92%)、CL法平均92%(78-97%)、 $P<0.001$ であった。

Homogeneity IndexはSP法平均1.39(1.04-1.85)、CL法平均1.29(1.11-1.96)、 $P=0.001$ であった。気腫変化が強い3例でSP法によるPTV D95がアイソセンター線

量の80%未満(74%-78%)となったがCL法では92-94%であった。

D. 考察

SP法では全般に腫瘍辺縁で線量が低下する分布となった。SP法によるアイソセンター処方では、個々の症例ごとにPTV辺縁部線量のばらつきが大きく、D95処方への移行を検討すべきである。本検討では、CL法アイソセンター線量を1とすると、SP法によるPTV D95処方線量はおおよそ0.80~0.82に相当した。

肺気腫症例ではCL法で良好な線量分布が得られていても実際には線量不足である可能性が示唆され、CL法で計画する場合には注意が必要である。

E. 結論

SP法では全般に腫瘍辺縁で線量低下する分布となった。とくに肺気腫症例ではCL法で良好な線量分布が得られていても実際には線量不足である可能性が示唆された。SP法によるアイソセンター処方では、個々の症例ごとにPTV辺縁部線量のばらつきが大きく、D95処方への移行を検討すべきである。本検討では、CL法アイソセンター線量を1とすると、SP法によるPTV D95処方線量はおおよそ0.80~0.82に相当した。

肺気腫症例ではCL法で良好な線量分布が得られていても実際には線量不足である可能性が示唆され、CL法で計画する場合に

は注意が必要である。

F. 研究発表

学会発表

原田英幸、西村哲夫他. 転移性脊椎腫瘍の
IMRT による再照射の初期経験. 臨床放射
線, 53, 1739-1745, 2008

学会発表

原田英幸、西村哲夫他. 肺定位放射線治療
計画における計算アルゴリズムの比較.
日本放射線腫瘍学会雑誌 20

分担研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

非小細胞肺癌に対する IMRT に関する研究

分担研究者 西村 恭昌（近畿大学医学部 放射線腫瘍学部門）

研究要旨：

強度変調放射線治療（IMRT）は最新の高精度放射線治療技術である。すでに IMRT は先進医療をへて、平成 20 年度から頭頸部腫瘍、中枢神経腫瘍、前立腺がんでは保険収載されている。本研究では、頭頸部腫瘍や中枢神経腫瘍に対する IMRT において正常組織への線量低減が晩期合併症の低下につながるかについて明らかにするとともに、非小細胞肺癌に対する IMRT の適応拡大の基礎的検討を行った。

A. 研究目的

高精度治療技術による低リスク高線量放射線治療のうち、非小細胞肺癌に対する IMRT を確立するために、まず標的体積の動きの少ない、脳腫瘍および頭頸部腫瘍に対する IMRT の臨床評価を行った。また呼吸性移動により internal target volume (ITV) が大きくなる肺癌に対して IMRT を実施するには ITV をより正確に評価できる治療計画法を確立する必要がある。肺癌の治療計画を念頭に置き、PET-CT シミュレーションの動体ファントムを用いた基礎的検討を行った。

B. 研究方法

- ・IMRT の臨床評価：IMRT により肉眼的腫瘍体積(GTV)と臨床標的体積 (CTV) の 1 回線量を変える標的体積内同時ブースト (SIB) 法を行った悪性神経膠腫 13 例の治療成績を解析した。線量分割は、GTV には 1 回 2.5 Gy、周囲 CTV には 1 回 2.0 Gy の SIB 法で合計 70 Gy の照射を 5.6 週で照射した。また、2000 年以降当科で IMRT を行った上咽頭腫瘍 35 例の生存率、再発形式および晩期合併症を検討した。
- ・PET-CT による放射線治療計画の基礎的検

討：PET 画像では画像処理条件によって FDG の集積範囲が変化する。そのため FDG の取り込みと腫瘍の大きさに合わせた適切な画像処理条件を求める必要がある。静体ファントムおよびこれを 10-30mm 移動させながら撮影する動体ファントムを用いて適正な FDG 活性の閾値を求めた。

（倫理面への配慮）

IMRT を実施するに当たっては、すべての患者から IMRT のインフォームドコンセントを文書で得てから行った。悪性神経膠腫に対する SIB 法のプロトコルは施設倫理委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

- ・IMRT の臨床評価：悪性神経膠腫に対する標的体積内同時ブースト (SIB) 法の検討では、2 年生存率は 31%と比較的良好な生存率が得られたが、最終的には全例が脳内再発し、この線量分割(70Gy/28 回)では、幸い脳壊死は認めなかったものの、局所制御は不十分で、さらなる 1 回線量の増加が必要と考えられた。(Nakamatsu K, et al. Int J Clin Oncol 13:48-53, 2008)

上咽頭腫瘍に対する IMRT の臨床的検討の結果、同時化学放射線療法を行なえた 31

例の5年生存率は82%と良好であった。初期の症例で計画標的体積(PTV)辺縁の再発が数例見られたが、再発の多くは遠隔転移かPTVの中央からの再発であった。照射1年後には中等度以上(G2)の唾液腺障害は20%の症例に見られるのみであった。注意すべき晩期障害として、咽頭の線維化および狭窄による嚥下障害と甲状腺機能低下症が見られた。

・PET-CTによる放射線治療計画の基礎的検討: 静体ファントムでの実験では直径22mm以上のファントムにおいてSUV-max (FDG活性の最大値)の35%が適正閾値であった。動体ファントムを用いた実験では、SUV-maxは、動体ファントムの移動距離に依存し低下した。軸断面の描出直径は移動距離が0-2cmの場合は、SUV-maxの35%を閾値とすることによりPET描出像とファントムの直径がほぼ同じになった。矢状面では、描出長径は小球ファントムの実直径より大きく描出されターゲットの動きを含めるITV (internal target volume)を反映した。(Okubo M, et al. Ann Nucl Med 22: 579-586, 2008)

D. 考察

本研究において、中枢神経腫瘍や頭頸部腫瘍に対するIMRTの臨床的特徴を明らかにすることができた。悪性神経膠腫では1回2.5GyのSIB法においても脳壊死を認めず、頭頸部腫瘍では唾液腺障害は従来の放射線治療に比較して明らかに低減できた。これはIMRTの良好な線量分布によるものと考えられた。

FDG-PETを用いた治療計画の基礎的検討では、適正なFDG活性の閾値を設定することによって、GTVと同じ大きさのPET画像が得られ、PET画像は病巣の動きを反映

するITVも反映することが明らかにされた。PET-CTシミュレーションは肺がんIMRTの治療計画に有用であると推定された。

E. 結論

IMRTでは良好な線量分布によって中枢神経障害や唾液腺障害などの晩期合併症の低下につながっている。今後、非小細胞肺癌に対するIMRTの適応拡大が望まれる。

F. 研究発表

論文発表

1. Koike R, Nishimura Y, Nakamatsu K, Kanamori S, Shibata T. Concurrent chemoradiotherapy for esophageal cancer with malignant fistula. Int J Radiat Oncol Biol Phys 70: 1418-1422, 2008
2. Nakamatsu K, Suzuki M, Nishimura Y, Kanamori S, Koike R, Shibata T, Shintani N, Okumura M, Okajima K, Akai F. Treatment outcomes and dose-volume histogram analysis of simultaneous integrated boost method for malignant gliomas using intensity modulated radiotherapy. Int J Clin Oncol 13:48-53, 2008
3. Karasawa K, Sunamura M, Okamoto A, Nemoto K, Matsuno S, Nishimura Y, Shibamoto Y. Efficacy of novel hypoxic cell sensitizer doranidazole in the treatment of locally advanced pancreatic cancer: long-term results of a placebo-controlled randomized study. Radiother Oncol. 87: 326-330, 2008
4. Okubo M, Nishimura Y, Nakamatsu K, Okumura M, Shibata T, Kanamori S, Hanaoka K, Hosono M. Static and moving phantom studies for radiation treatment planning in a positron emission tomography and computed tomography (PET/CT) system. Ann Nucl Med 22: 579-586, 2008.

5. Isomura M, Oya N, Tachiiri S, Kaneyasu Y, Nishimura Y, Akimoto T, Hareyama M, Sugita T, Mitsuhashi N, Yamashita T, Aoki M, Sai H, Hirokawa Y, Sakata K, Karasawa K, Tomida A, Tsuruo T, Miki Y, Noda T, Hiraoka M. IL12RB2 and ABCA1 genes are associated with susceptibility to radiation dermatitis. Clin Cancer Res 14:6683-6689, 2008

分担研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

高精度治療技術による低リスク高線量放射線治療に関する研究

分担研究者 西山 謹司（大阪府立成人病センター）

研究要旨：

肺癌に対する定位放射線治療における脊椎指標での patient positioning の精度の検討

A. 研究目的

肺癌に対する定位放射線治療における患者固定は脊椎を指標とすることが多いが、その固定精度は十分検証されていない。一方、近年 cone beam CT を装着した治療装置が実用化されたことにより CT 画像での定位固定も可能となった。cone beam CT を用いた患者固定を基準に脊椎指標の患者固定精度を検討した。

B. 研究方法

対象は2007年11月から2008年6月までに肺癌に対してSBRTを行った26例である。SBRT時に脊椎合わせで patient positioning を行い CBCT が104回撮像された。治療計画時のCT像と治療時CBCTを、脊椎を指標とし重ね合わせを行いそれぞれの腫瘍中心のずれを計測した。また両CT画像で設定された4か所の指標点で重ね合わせを行い患者回転と腫瘍中心のずれを計測した。

（倫理面への配慮）

治療計画CT、治療時 cone beam CT を利用した研究のため倫理的問題はない。

C. 研究結果

脊椎合わせでの腫瘍中心のずれは平均0.3 cm、最大1.6 cmであり脊椎からの距離とずれに相関を認めた。4点指標合わせで観察された患者回転は平均1.2度、最大6度で、その時の腫瘍中心のずれは平均0.2 cm、最大0.4 cmであった。

D. 考察

肺癌 SBRT 時の脊椎合わせによる patient positioning では0.5 cmを超える腫瘍中心のずれが観測され、この原因の1つとして患者回転が考えられた。

E. 結論

肺癌 SBRT 時、脊椎を指標した patient positioning では5 mm以上のset-upエラーが生じる可能性があり、CBCTを用いた腫瘍そのものの合わせこみはこの誤差を解消する1つの手法である。

F. 研究発表

論文発表

1. Kazumi Nishino, Fumio Imamura, Kiyonobu Ueno, Junji Uchida, Atsushi Imai, Satoaki Nakamura, Osamu Suzuki, Yuki Akazawa, and Kinji Nishiyama. Three-dimensional conformal radiation therapy for in situ or early invasive central airways lung cancer. *J Bronchol.* 2008; 15: 146-151
2. Hideya Yamazaki, Kinji Nishiyama, et al. Reduction of irradiation volume and toxicities with 3-D radiotherapy planning over conventional radiotherapy for prostate cancer treated with long-term hormonal therapy. *Anticancer Res.* 2008; 28: 3913-3920.
3. Takayuki Nose, Masahio Koizumi, Ken Yoshida, Kinji Nishiyama, et al. In vivo dosimetry of high-dose-rate interstitial

brachytherapy in the pelvic region: use of a radiophotoluminescence glass dosimeter for measurement of 1004 points in 66 patients with pelvic malignancy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008; 70: 626-633.

学会発表

1. Suzuki I, M. Morimoto, H. Hashiguchi, K. Tanaka, S. Nakamura, A. Imai, K. Nishiyama. Standardization of PET Standard Uptake Value for Delineating GTV in Integrated PET-CT of Head and Neck Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008 72 Supplement: S409.
2. 鈴木修、中村聡明、中嶋綾、森本将裕、西山謹司。肺定位照射における患者回転の検討。日本高精度放射線外部照射研究会。2008: p39
3. 中村聡明、鈴木修、中嶋綾、森本将裕、西山謹司。T3, T4 肺癌の呼吸性移動。日本高精度放射線外部照射研究会。2008: p40

分担研究報告書

厚生労働科学研究費補助金 (がん臨床研究事業)

肺癌に対する IMRT の臨床研究

分担研究者 松尾 幸憲 (東京大学医学部附属病院)

研究要旨:

肺癌放射線治療計画における不均質補正法の違いが線量分布に与える影響を評価した。不均質補正法を3条件 (pencil beam convolution · Batho power law 不均質補正あり (PBC-BPL 群), pencil beam convolution · 不均質補正なし (PBC-NC 群), anisotropic analytical algorithm · 不均質補正あり (AAA 群)) に変更し再計算を行い、線量指標を評価した。いずれの線量指標においても不均質補正法の要因効果は有意であり、アイソセンター線量は 48.0 Gy, 44.6 Gy, 48.4 Gy (それぞれ PBC-BPL, PBC-NC, AAA 群における平均。以下同じ)、PTV D95 は 45.2 Gy, 41.1 Gy, 42.1 Gy、肺 V20 は 4.1%, 3.7%, 3.9% であった。不均質補正法の違いにより治療計画装置上で表示される線量分布が有意に異なり、十分な注意が必要と考えられた。

A. 研究目的

Varian 社製の治療計画装置 Eclipse の新しい線量計算・不均質補正アルゴリズムとして anisotropic analytical algorithm (AAA) がリリースされた。これまでの治療経験を新しい不均質補正法である AAA 上で活かし継続していくためには、現在の治療計画が AAA 上でどのような線量分布として表示されるかを認識しておく必要があると考えた。また、他施設における治療計画との比較に際しても、不均質補正法の影響を検討する必要があると考えた。

本研究の目的は、肺 SBRT における不均質補正法の違いが治療計画装置上の線量分布に与える影響を評価することである。

B. 研究方法

当院において 2006 年 3 月から 2007 年 2 月の間に 1 回線量 12 Gy、総線量 48 Gy の SBRT が実施された孤立性肺腫瘍 28 症例の治療計画を対象とした。左肺 11 例、右肺 17 例であった。対象症例の PTV 体積は平均

38.0 ml (範囲 13.5-88.0 ml) であった。

臨床で用いられた治療計画を Eclipse (Varian 社製) に転送後、ガントリ角度やカウチ角度、マルチリーフコリメータの形状および Monitor Unit 値は変更せず、不均質補正法のみを以下の 3 条件に変更し再計算を行った。計算グリッドサイズはいずれも 2.5 mm とした。

1. Pencil beam convolution version 7.2.35.0 - BPL 不均質補正あり (PBC-BPL 群)
2. Pencil beam convolution version 7.2.35.0 - 不均質補正なし (PBC-NC 群)
3. Anisotropic analytical algorithm version 7.5.14.3 - 不均質補正あり (AAA 群)

それぞれの不均質補正法において、以下の線量指標を評価した: IC 線量, ITV の平均線量 (Mean), 最低線量 (Min) および D95, PTV の Mean, Min, D95, 最高線量 (Max) および Homogeneity index (HI)。

(倫理面への配慮)

匿名化された治療計画データのみを扱い、

個人情報が含まれないよう留意した。

C. 研究結果

		Mean ± SD								
		PBC-BPL			PBC-NC			AAA		
IC dose (Gy)		48.0	±	0.0	44.6	±	1.9	48.4	±	0.8
ITV	Mean (Gy)	47.8	±	0.2	44.3	±	1.8	46.7	±	1.2
	D95 (Gy)	46.4	±	0.8	42.3	±	2.1	44.3	±	1.6
	Min (Gy)	45.5	±	1.3	41.3	±	2.4	42.4	±	2.0
PTV	Mean (Gy)	47.4	±	0.3	44.0	±	1.8	45.6	±	1.5
	D95 (Gy)	45.2	±	0.9	41.1	±	2.1	42.1	±	1.8
	Min (Gy)	42.8	±	2.0	38.7	±	2.8	38.9	±	2.2
	Max (Gy)	49.5	±	0.6	47.1	±	1.6	49.4	±	0.7
	HI	1.16	±	0.07	1.22	±	0.09	1.27	±	0.07

いずれの線量指標においても不均質補正法の要因効果は有意と判定された ($P < 0.001$)。

IC 線量に関しては、PBC-BPL と AAA の間に有意な差は認められなかった ($P = 0.461$) が、PBC-NC が他の 2 群より有意に低い値 ($P < 0.001$) であった。

PTV D95 においては、PBC-BPL, PBC-NC, AAA の平均はそれぞれ 45.2 Gy, 41.1 Gy, 42.1 Gy となり、いずれの群間も有意差が認められた。

D. 考察

肺放射線治療計画においては線量分布の評価が治療効果および有害事象の両面から重要であり、その正確な評価には不均質補正法が重要な役割を果たしている。しかしながら、これまでの肺 SBRT に関する報告においては、不均質補正が実施されていないものや、使用された不均質補正法に関する記載がないものが見られる。前述の通り RTOG 0236 では不均質補正を行わず、PTV D95 で 1 回 20 Gy、合計 60 Gy の処方を行うこととなっている。Xiao らは RTOG 0236 に登録された治療計画に関し不均質補正を行って再計算した結果を報告している。用いられた不均質補正法の詳細は不明であるが、PTV D95 は不均質補正なしの場合で平

均 60.6 Gy であったのに対し、不均質補正を行った場合では平均 55.9 Gy となった。本研究の結果では、PTV D95 において PBC-NC と PBC-BPL 間を比べた場合平均 4.2 Gy (処方線量の 8.7%) の差、PBC-NC と AAA の間に平均 1.0 Gy (処方線量の 2.2%) の差が認められた。

E. 結論

不均質補正法の違いにより治療計画装置上で表示される線量分布が有意に異なり、十分な注意が必要である。

F. 研究発表

論文発表

- I. Nakamura, M.; Narita, Y.; Matsuo, Y.; Narabayashi, M.; Nakata, M.; Yano, S.; Miyabe, Y.; Matsugi, K.; Sawada, A.;

- Norihisa, Y.; Mizowaki, T.; Nagata, Y. & Hiraoka, M. (2008), 'Geometrical differences in target volumes between slow CT and 4D CT imaging in stereotactic body radiotherapy for lung tumors in the upper and middle lobe.', *Med Phys* 35(9), 4142—4148
2. Norihisa, Y.; Nagata, Y.; Takayama, K.; Matsuo, Y.; Sakamoto, T.; Sakamoto, M.; Mizowaki, T.; Yano, S. & Hiraoka, M. (2008), 'Stereotactic body radiotherapy for oligometastatic lung tumors.', *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 72(2), 398—403
3. 松尾 幸憲, 成田 雄一郎, 中田 学, 中村 光宏, 永田 靖, 溝脇 尚志, 高山 賢二, 則久 佳毅, 榎林 正流, 平岡 真寛. (2008), '肺定位放射線治療における不均質補正法の評価', *日放腫会誌* 20(4), 151-154.
4. 松尾 幸憲, 平岡 真寛. (2008), '低侵襲かつ高精度を目指す局所療法 肺癌に対する体幹部定位放射線治療', *カレントテラピー* 26(5), 403-407.
5. 中村 光宏, 成田 雄一郎, 松尾 幸憲, 榎林 正流, 中田 学, 矢野 慎輔, 澤田 晃, 溝脇 尚志, 永田 靖, 平岡 真寛. (2008), '非侵襲的呼吸同期照射に向けた腹壁運動と肺腫瘍運動との相関解析', *日放腫会誌* 20(3), 119-125
- 学会発表
1. 松尾 幸憲; 成田 雄一郎; 中田 学; 伊東 宏之; 榎林 正流; 永田 靖; 溝脇 尚志; 則久 佳毅; 平岡 真寛, 'Novalis による肺定位放射線治療導入に向けた検討 - 1. 治療計画装置の比較-' 第 67 回 日本医学放射線学会総会, 横浜, 2008
2. Matsuo, Y.; Nagata, Y.; Nakamura, M.; Narita, Y.; Shibuya, K.; Narabayashi, M.; Mizowaki, T.; Norihisa, Y.; Nakata, M. & Hiraoka, M. 'Differences in Dose-Volumetric Data between Heterogeneity Correction Algorithms for Stereotactic Body Radiation Therapy for Lung Cancer: Is There Any Impact of the Algorithms on Local Control?' 50th Annual Meeting, ASTRO, Boston, MA, 2008.
3. 松尾 幸憲; 永田 靖; 中村 光宏; 成田 雄一郎; 中田 学; 榎林 正流; 溝脇 尚志; 則久 佳毅; 平岡 真寛 '肺定位放射線治療における線量分布指標と局所制御の関係および不均質補正が与える影響' 日本放射線腫瘍学会第21回学術大会, 札幌, 2008.
4. 松尾 幸憲, 溝脇 尚志, 成田 雄一郎, 則久 佳毅, 高山 賢二, 榎林 正流, 平岡 真寛. 京都大学における IMRT 日本放射線腫瘍学会第 21 回学術大会, 札幌, 2008.
5. Yukinori Matsuo, Keiko Shibuya, Yasushi Nagata, Kenji Takayama, Yoshiki Norihisa, Masaru Narabayashi, Takashi Mizowaki, Masahiro Hiraoka. Impact of Tumor Size on Clinical Outcomes in Stereotactic Body Radiotherapy for Lung Cancer. Multidisciplinary Symposium in Thoracic Oncology, Chicago, IL, 2008.

研究成果の刊行に関する一覧表

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
Kinoshita R, Shimizu S, Taguchi H, Katoh N, Fujino M, <u>Onimaru R</u> , Aoyama H, Katoh F, Omatsu T, Ishikawa M, <u>Shirato H</u>	Three-dimensional intrafractional motion of breast during tangential breast irradiation monitored with high-sampling frequency using a real-time tumor-tracking radiotherapy system.	Int J Radiat Oncol Biol Phys	70	931-34	2008
Katoh N, <u>Onimaru R</u> , Sakuhara Y, Abo D, Shimizu S, Taguchi H, Watanabe Y, Shinohara N, Ishikawa M, <u>Shirato H</u>	Real-time tumor-tracking radiotherapy for adrenal tumors.	Radiother Oncol	87	418-24	2008
Inoue T, Shimizu S, <u>Onimaru R</u> , Takeda A, <u>Ohnishi H</u> , Nagata Y, Kimura T, <u>Kawasawa K</u> , Arimoto T, Hareyama M, Kikuchi E, <u>Shirato H</u>	Clinical Outcomes of Stereotactic Body Radiotherapy for Small Lung Lesions Clinically Diagnosed as Primary Lung Cancer on Radiologic Examination.	Int J Radiat Oncol Biol Phys		in press	2009
Wu H, Zhao Q, Berbeco RI, Nishioka S, <u>Shirato H</u> , Jiang SB.	Gating based on internal/external signals with dynamic correlation updates.	Phys Med Biol	53	7137-50	2008
Yasuda K, Taguchi H, Sawamura Y, Ikeda J, Aoyama H, Fujieda K, Ishii N, Kashiwamura M, Iwasaki Y, <u>Shirato H</u>	Low-dose craniospinal irradiation and Ifosfamide, cisplatin and etoposide for non-metastatic embryonal tumors in the central nervous system.	Jpn J Clin Oncol	38	486-92	2008
Ruan D, Fessler JA, Balter JM, Berbeco RI, Nishioka S, <u>Shirato H</u>	Inference of hysteretic respiratory tumor motion from external surrogates: a state augmentation approach.	Phys Med Biol	53	2923-36	2008