

## 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
石倉 聡	あらたながん対策の 推進－第2期のがん対 策基本計画を踏まえ て。「放射線治療の進 捗と第2期への展望」	保健医療 科学	61	556-563	2012
Sanuki N, <u>Ishikura S</u> , Shinoda M, Ito Y, Hayakawa K, Ando N.	Radiotherapy quality assurance review for a multi-center randomized trial of locally advanced esophageal cancer: The Japan Clinical Oncology Group (JCOG) trial 0303.	Int J Clin Oncol	17(2)	105-111	2012
<u>Nakamura K</u> , Akimoto T, Mizowaki T, Hatano K, Kodaira T, Nakamura N, Kozuka T, <u>Shikama N</u> , Kagami Y.	Patterns of practice in intensity-modulated radiation therapy and image-guided radiation therapy for prostate cancer in Japan.	Jpn J Clin Oncol	42	53-57	2012
<u>辻野佳世子</u> , <u>戸 板孝文</u> , <u>幡野和 男</u> , <u>大野達也</u> , <u>内田伸恵</u> , <u>石倉 聡</u>	子宮頸癌腔内照射に おける患者満足度 アンケート調査報告	臨床放射線	in press		2013
西村哲夫	小線源治療の現況と 将来；国内のラルス稼 働状況と子宮頸癌の 治療	JASTRO Newsletter	104	21-22	2012

Viswanathan AN, Creutzberg CL, Craighead P, McCormack M, <u>Toita T</u> , Narayan K, Reed N, Long H, Kim HJ, Marth C, Lindegaard JC, Cerrotta A, Small W Jr, Trimble E.	International brachytherapy practice patterns: a survey of the Gynecologic Cancer Intergroup (GCIIG).	Int J Radiat Oncol Biol Phys	82 (1)	250-255	2012
<u>渥美和重</u> , <u>中村和正</u> , <u>吉留郷志</u> , <u>塩山善之</u> , <u>佐々木智成</u> , <u>大賀才路</u> , <u>吉武忠正</u> , <u>篠藤誠</u> , <u>浅井佳央里</u> , <u>坂本勝美</u> , <u>平川雅和</u> , <u>本田浩</u> .	遠隔放射線治療計画支援：当院の現状と将来.	福岡医誌	103(8)	159-162	2012
<u>大野達也</u> , <u>野田真永</u> , <u>久保亘輝</u> , <u>中川彰子</u> , <u>渋谷圭</u> , <u>清原浩樹</u> , <u>斉藤淳一</u> , <u>鈴木義行</u> , <u>中野隆史</u> .	子宮頸癌に対するイメージベース小線源治療の展望	臨床放射線	57 (4)	502-509	2012

(特集：新たながん対策の推進—第二期のがん対策基本計画を踏まえて—)

<総説>

## 放射線治療の進捗と第二期への展望

石倉聡

順天堂大学医学部放射線治療学講座

## Radiation therapy: Phase Two progress and future perspectives

Satoshi ISHIKURA

Department of Radiation Oncology, Juntendo University

別刷

保健医療科学 Vol. 61, No. 6, pp. 556~563

2012

特集：新たながん対策の推進—第二期のがん対策基本計画を踏まえて—

<総説>

放射線治療の進捗と第二期への展望

石倉聡

順天堂大学医学部放射線治療学講座

Radiation therapy: Phase Two progress and future perspectives

Satoshi ISHIKURA

Department of Radiation Oncology, Juntendo University

抄録

放射線治療は手術、化学療法とともにがん治療の3本柱の一つであり、社会の高齢化とQuality of Life（生活の質）の視点などにより放射線治療を受ける患者数は増加の一途を辿っている。

2007年に策定された「がん対策推進基本計画」において、放射線治療については「全てのがん診療連携拠点病院（以下、拠点病院）において放射線療法を実施すること」および「都道府県拠点病院及び特定機能病院において放射線療法部門を設置すること」が目標としてあげられ達成されたものの、常勤医師不在の拠点病院がなお10%あり、その他の専門スタッフとともに充足には程遠い現状である。2012年には新たな「がん対策推進基本計画」が策定されたが、質の高い安全な放射線治療の推進ならびに均てん化に向けなお多くの課題がある。

厚生労働科学研究費補助金がん臨床研究事業の「がん医療の均てん化に資する放射線治療の推進及び品質管理に係る研究」により、「がん診療連携拠点病院指定要件（放射線治療部門）の改訂に向けての提言」が作成されており、効果的・効率的な機能強化に向け均てん化と共に一部機能の集約化も必要である。一定の猶予期間とともに常勤医が確保できない地域拠点病院では都道府県拠点病院等からの診療支援体制を構築するなど、各地域の状況に即した連携体制の確立が必要である。文部科学省補助金事業による「がんプロフェッショナル養成プラン」では、国公立大学間のネットワークによる人材育成が図られているが、今後は行政レベルにおいても都道府県単位を越えた連携が図れるようになることが必要である。

先端的な高精度放射線治療である強度変調放射線治療（IMRT）は、都道府県拠点病院において3年以内に90%の施設で対応可能となる見込みであるが、スタッフの増員、装置の更新、研修会の実施などさらなる取り組みが必要である。小線源治療については、地域間、施設間格差が著明である子宮頸がん腔内照射技術の標準化・均てん化が急務であり、今後は画像誘導小線源治療（IGBT）の普及に向けた対策、適切な診療報酬についての検討も必要である。放射線治療の安全、質の確保のためには、治療用照射装置の出力線量測定といった第三者評価の必須化や放射線治療を対象とした効率的・効果的なインシデント報告システムの立ち上げが必要である。

今後これらの課題の解決とともに、安全で質の高い放射線治療の普及と治療成績の向上を期待したい。

連絡先：石倉聡

〒113-8421 東京都文京区本郷2-1-1

2-1-1, Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo, 113-8421, Japan.

Tel: 03-5802-1230

Fax: 03-3816-0958

E-mail: s\_ishiku@juntendo.ac.jp

[平成24年12月18日受理]

キーワード：放射線治療，均てん化，地域連携，人材育成，医療安全，第三者評価

### Abstract

Radiotherapy is one of the important modalities in cancer treatment, and the number of patients treated with radiotherapy has been increasing. The Basic Plan to Promote Cancer Control Programs was introduced in 2007, and radiotherapy has become available in all designated cancer centers. However, there is no full-time radiation oncologist in 10% of these centers due to a shortage of such specialists. The number of other radiotherapy professionals is also far less than satisfactory. In 2012, the Basic Plan was revised and various issues that need to be resolved were discussed.

A research group for the promotion of radiotherapy and quality control for quality cancer care has compiled a report that proposes revising the qualifications for being a designated cancer center. (The group was supported by a grant for Clinical Cancer Research [10103757] from the Japanese Ministry of Health, Labor, and Welfare.) In this report, the group strongly recommended not only the prevailing radiotherapy but also centralizing some specific radiotherapy, such as intensity modulated radiation therapy and brachytherapy; developing regional and/or multi-prefectural networks according to circumstances; and building a practical support system among designated cancer centers.

Intensity modulated radiation therapy, which is a highly advanced and precise treatment, will be available in approximately 90% of prefectural designated cancer centers within three years. However, more resources, such as radiotherapy professionals, replacement of radiotherapy equipment, and educational opportunities, are needed. Brachytherapy is available in only a limited number of cancer centers and requires standardization of technical skill. Image guided brachytherapy, an advanced form of brachytherapy, is now emerging. Its introduction and a reevaluation of the social insurance medical fee for it are also necessary. For safer and high quality radiotherapy, independent third-party evaluation, such as dosimetry audit and a nationwide incident reporting system, for radiotherapy would be introduced.

We expect that various measures will be put into effect and thus the disparity in radiotherapy will be resolved, resulting in improved outcomes.

**keywords:** Radiotherapy, healthcare disparities, regional network, professional education, patient safety, third-party evaluation

(accepted for publication, 18th December 2012)

## I. はじめに

放射線治療は手術，化学療法とともにがん治療の3本柱の一つである。手術や化学療法を併用した集学的治療が，がんを治癒させる有力な手段である一方，進行したがんに対する症状緩和にも有用である。また，身体への負担が少なく形態・機能温存を図れること，社会の高齢化とQuality of Life（生活の質）の視点などにより放射線治療を受ける患者数は増加の一途を辿っている。

2007年に策定された我が国の「がん対策推進基本計画」においては，手術療法に比べて相対的に遅れていた「放射線療法及び化学療法の推進並びにこれらを専門的に行う医師等の育成」が謳われ，「全てのがん診療連携拠点病院において放射線療法を実施すること」および「都道府県がん診療連携拠点病院及び特定機能病院において放射線療法部門を設置すること」が5年以内の達成目標としてあげられた。それから5年が経過し，2012年には第二期として新たな「がん対策推進基本計画」が策定された。本稿では，放

射線治療に関する進捗状況と第二期における課題ならびに展望について述べる。

## II. これまでの進捗状況

第一期では主に量の充実が図られたといえる。がん対策推進基本計画に合わせて「がんに係る放射線治療機器緊急整備事業」が実施され，新しい放射線治療装置（リニアック）への更新が図られるとともに全てのがん診療連携拠点病院で放射線治療が実施されるようになった。また全ての都道府県拠点病院及び特定機能病院において放射線療法部門が設置され，第一期の目標は達成されたといえる。しかしながらこれらは質の高い安全な放射線治療の推進ならびに均てん化に向けた第一歩に過ぎない。

放射線治療に係わる人員配置を見てみると，がん診療連携拠点病院から厚生労働省に提出された「新規指定・指定更新推薦書」および「現況報告書」に基づく集計で，2008年はがん診療連携拠点病院374施設に対して，放射線治療専従の常勤医師がいる施設は270施設（72%），専任の常勤

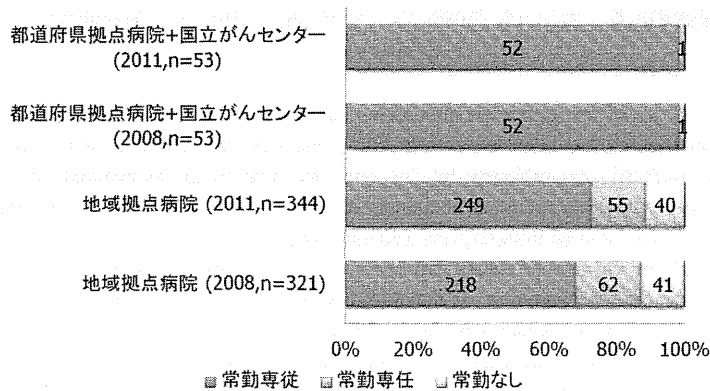


図1 常勤専従医師、専任医師の有無

医師がいる施設は63施設 (17%) であり、41施設 (11%) では常勤医師が不在であった。一方、2011年はがん診療連携拠点病院397施設に対して、放射線治療専従の常勤医師がいる施設は301施設 (76%)、専任の常勤医師がいる施設は56施設 (14%)、常勤医師が不在の施設は40施設 (10%) であり、地域がん診療連携拠点病院で専任から専従への移行がみられるものの、常勤医師不在の施設数はほぼ同じである (図1)。また、放射線治療の専門医に限らず、専門看護師・認定看護師、放射線治療専門放射線技師、医学物理士など専門性の高い人材も充足には程遠い現状である。

### Ⅲ. 第2期に向けた課題

今後さらに放射線治療を推進し、均てん化を図るにあたっては、診療の質の施設間差を是正し、現状よりも高いレベルに向上し標準化する必要がある。ここでは、筆者が研究代表者を務める厚生労働科学研究費補助金がん臨床研究事業の政策分野に関する研究「がん医療の均てん化に資する放射線治療の推進及び品質管理に係る研究」(H22-がん臨床一般-001)において検討されてきた以下の4項目: 1) 放射線治療の推進に必要ながん診療拠点病院の機能、2) 地域連携ネットワークの推進によるがん診療連携拠点病院の機能強化ならびに人材育成、3) 強度変調放射線治療、小線源治療のがん診療連携拠点病院支援、4) 放射線治療の品質管理・第三者評価、を中心に今後の課題を述べる。

#### 1. 放射線治療の推進に必要な拠点病院の機能について

本研究班では、現行のがん診療連携拠点病院の指定要件に対して、今後がん診療連携拠点病院が実施すべき放射線治療の内容、備えるべき人員、設備体制などに関する「がん診療連携拠点病院指定要件 (放射線治療部門) の改訂に向けての提言」を、日本放射線腫瘍学会のシンポジウムで提示し、がん診療連携拠点病院勤務医師および放射線治療専門医からのコメントを踏まえて取り纏めた [1]。表1および表2で提言の概略および現行の指定要件との対比を示す。

この提言では、例えば放射線治療医について、「年間放射線治療患者実人数 (新患+再患) 250名まで毎に専任の放射線療法に携わる専門的な知識及び技能を有する医師を1人以上配置すること。特に年間放射線治療患者実人数が200名を超える施設の当該医師については常勤であること。また、専従であることが望ましい。」とした。欧米の放射線治療部門における適正配置に関する指針では1名の放射線治療医が担当する放射線治療患者は年間250名以下、1日あたり25~30名以下が望ましいとされており [2, 3]、また定位放射線治療 (SRT/SBRT) や強度変調放射線治療 (IMRT) などの高精度放射線治療を施行している場合には、年間患者実数は200~250名以下にすべきとされていることから、業務量に応じた医師の配置が必要である [3]。この適正配置に関する目標値は放射線治療業務に専従した場合であり、病棟業務などを兼務している場合には業務量に応じた医師の配置を考慮しなければならない。なお、IMRTの保険請求を行う施設要件では、「放射線治療を専ら担当する常勤の医師が2名以上配置されており、このうち1名は放射線治療の経験を5年以上有する者であること」とされている。

この提言に対して、がん診療連携拠点病院の現場からは、「250名を越える患者数に1名の放射線治療医で対応している施設であっても放射線治療医の補充は極めて難しい。大学自体に放射線治療医が不足しており補充は不可能ではないか」、「現在常勤医がいないがん診療連携拠点病院も存在する。この指定要件が採用された場合には医師確保のために病院が奔走し、結果として多くのがん診療連携拠点病院は常勤の放射線治療医1名となり、放射線治療医が各施設に分散することからがん診療連携拠点病院の機能拡充 (高精度治療や小線源治療など) が図れなくなることが危惧される」、「施設におけるマンパワー不足の一方で、人材の供給不足もあることから指定要件とする場合には一定の猶予期間が必要である」、「都市部に比べ人材不足がより顕著な地方では条件を満たせないがん診療連携拠点病院が続出するのではないか」といった意見も出た。今後、効果的・効率的な機能強化に向け、均てん化と共にIMRTや小線源治

## 放射線治療の進捗と第二期への展望

表1 がん診療連携拠点病院指定要件改訂に向けた提言の概要

1. 人員	
1.1. 放射線治療医	年間放射線治療患者実人数（新患＋再患）250名まで毎に専任の放射線療法に携わる専門的な知識及び技能を有する医師1名以上を配置すること。
1.2. 放射線治療担当診療放射線技師	1) リニアック1台につき2名以上の常勤専従放射線治療技師を配置すること。 2) CTシミュレータ装置に診療放射線技師2名を配置可能な体制を構築すること。 3) 遠隔操作式後装填法（RALS）を用いた照射業務を行う際には、1台につき専従または専任の放射線治療技師を1名以上配置すること。
1.3. 放射線治療品質管理士または医学物理士	1) 年間放射線治療患者数400名まで毎に1名を配置すること。 2) 確保が困難な地域拠点病院では協力機関施設に400名まで毎に1名（非常勤可）を配置すること。
1.4. 放射線治療担当看護師	年間患者実人数300名まで毎に常勤1名以上を配置すること。
2. 設備	
2.1. リニアック	1) 一般的な体外照射を行うためのリニアックを、年間患者実人数400～450名毎に1台以上設置すること。使用年数上限は10年を推奨する。
2.2. 治療計画装置	1) 施設に最低1台以上を設置すること。通常は2台以上が必要となる。 2) ハードウェアの使用年数上限は7年であり、ソフトは3年で更新を行う。
2.3. シミュレータ装置	1) CTシミュレータ装置を施設に最低1台以上を設置すること。 2) 使用年数上限は10年を推奨する。
2.4. 小線源治療	1) 子宮頸癌：腔内照射が可能なシステムを施設に1台保有するか、対応可能な施設と連携可能な体制を構築すること。 2) 前立腺癌と頭頸部腫瘍：対応可能な施設と連携可能な体制を構築すること。
3. 放射線治療品質保証の体制	
3.1. 放射線治療部門の組織	放射線治療部門は組織として画像診断部門と独立していることが望ましい。
3.2. 放射線治療品質保証委員会の設置と開催	1) 放射線治療品質保証委員会を病院長の下に設置すること。 2) 放射線治療品質保証委員会は品質管理のための具体的措置や作業マニュアル、職員研修などを検討し決定すること。
3.3. 放射線治療品質保証室の設置	都道府県連携拠点病院においては放射線治療品質保証室を設置すること。 1) 放射線治療品質保証室は病院長に直結した組織とすること。 2) 放射線治療品質保証室の長は放射線治療品質保証を専ら業務する者が担当すること。 3) 管理室の長の下、放射線治療品質保証室の業務を円滑に行えるシステムを構築すること。
3.4. 放射線治療症例カンファレンスの実施	1) 放射線治療が開始される全ての患者の症例検討を治療開始前、または直後に開催すること。 2) 放射線治療中の患者の症例検討を適宜開催すること。
3.5. 放射線治療計画の多職種による確認および伝達の実施	1) 放射線治療計画者以外の者（必ず一名は放射線治療を専ら担当する技師、医学物理士もしくは放射線品質管理士）が、各種治療パラメータの内容を確認すること。 2) 放射線治療を担当する医師は処方線量、照射部位、照射方法、放射線のエネルギーなどを確認すること。
3.6. 放射線治療線量実測の実施	関連学会等で定められ推奨される品質管理項目・頻度を参照し、施設内で定めた規準に従って機器管理を行うこと。
3.7. 治療用線量計の校正の実施	治療用線量計は毎年校正を行うこと。
3.8. 第三者機関による外部放射線治療装置の出力線量測定	第三者機関による外部放射線治療装置の出力線量測定を3年に1回以上受けていること。
3.9. 第三者による評価	病院間での相互チェックや第三者機関によるチェックが可能な体制を整えること。
3.10. 時間当たりの治療人数の制限	通常の三次元照射法であれば、1台のリニアックに対し1時間枠に上限4～5例までを目安とする。
3.11. 患者位置照合	患者位置照合をリニアックグラフィなどの照合システムを用いて適宜確認すること。
4. 治療数・内容	
4.1. 年間外照射数	地域拠点病院における年間放射線治療患者実人数は200名以上となることが望ましい。
4.2. 定位放射線治療	都道府県拠点病院においては体幹部定位放射線治療を実施できること。地域拠点病院においても実施できることが望ましい。
4.3. 強度変調放射線治療	都道府県拠点病院においては強度変調放射線治療を実施できること。地域拠点病院においても実施できることが望ましい。
4.4. 小線源治療	遠隔操作式後装填法（RALS）による腔内照射：施設でRALSによる腔内照射を実施できることが望ましい。

表2 がん診療連携拠点病院指定要件 現行と提言の対応表

1. 人員		
	現行	提言
1.1. 放射線治療医	専門的知識を有する医師1名以上。原則として常勤。専従が望ましい。	年間放射線治療患者実人数250名まで毎に専門的知識と技能を有する医師1名以上。
1.2. 放射線治療担当診療放射線技師	専従で常勤の診療放射線技師1名以上。	1) リニアック1台につき常勤専従放射線治療技師2名以上。 2) CTシミュレータ装置に診療放射線技師2名を配置可能な体制。 3) 遠隔操作式後装填法(RALS)の操作時:1台につき専従または専任の放射線治療技師1名以上。
1.3. 放射線治療品質管理士または医学物理士	専任の放射線治療における機器の精度管理、照射計画の検証に携わる技術者1名以上。	1) 年間放射線治療患者数400名まで毎に常勤の精度管理などに携わる技術者1名。 2) 確保が困難な地域拠点病院では協力間施設に400名まで毎に1名(非常勤可)。
1.4. 放射線治療担当看護師		年間患者実人数300名まで毎に常勤1名以上。
2. 設備		
	現行	提言
2.1. リニアック	リニアックなどの体外照射装置を設置。	1) 体外照射を行うためのリニアックを、年間患者実人数400~450名毎に1台以上。 2) 使用年数上限は10年。
2.2. 治療計画装置		1) 最低1台以上を設置。通常は2台以上が必要となる。 2) ハードウェアの使用年数上限は7年、ソフトは3年で更新。
2.3. シミュレータ装置		1) CTシミュレータ装置を施設に最低1台以上。 2) 使用年数上限は10年。
2.4. 小線源治療	検査、手術、放射線療法、化学療法に関する地域の医療機関の医師と連携協力体制を整備する(以下、「地域医療連携の体制整備」と略す)	子宮頸癌:腔内照射のシステムを施設に1台保有するか、可能な施設と診療連携を行う。
3. 放射線治療品質保証の体制		
	現行	提言
3.1. 放射線治療部門の組織	(特定機能病院を地域拠点病院に指定する場合には複数種類のがんに対応可能な機能と、明確に位置付けされた放射線治療部門を組織する) 都道府県拠点病院:放射線治療部門の設置、部門長は専任以上・常勤の放射線治療医。	左記に加え、地域拠点病院においても放射線治療部門は組織として画像診断部門と独立していることが望ましい。
3.2. 放射線治療品質保証委員会の設置と開催		1) 放射線治療品質保証管理委員会を病院長の下に設置。 2) 放射線治療品質保証委員会は品質管理のための具体的措置や作業マニュアル、職員研修などを検討し決定する。
3.3. 放射線治療品質保証室の設置		都道府県拠点病院では放射線治療品質保証室を設置すること。 1) 放射線治療品質保証室は病院長に直結した組織とする。 2) 放射線治療品質保証室の長は放射線治療品質保証を専ら業務する者が担当。 3) 管理室の長の下、放射線治療品質保証室の業務を円滑に行えるシステムを構築する。
3.4. 放射線治療症例カンファレンスの実施		1) 放射線治療が開始される全ての患者の症例検討を治療開始前、または直後に開催する。 2) 放射線治療中の患者の症例検討を適宜開催する。
3.5. 放射線治療計画の多職種による確認および伝達の実施		1) 放射線治療計画者以外の者が、各種治療パラメータの内容を確認する。 2) 放射線治療を担当する医師は処方線量、照射部位、照射方法、放射線のエネルギーなどを確認すること。
3.6. 放射線治療線量実測の実施		関連学会等で定められ推奨される品質管理項目・頻度を参照し、施設内で定めた規準に従って機器管理を行う。
3.7. 治療用線量計の校正の実施		治療用線量計は毎年校正を行う。
3.8. 第三者期間による外部放射線治療装置の出力線量測定		第三者機関による外部放射線治療装置の出力線量測定を3年に1回以上受けていること。



放射線治療の進捗と第二期への展望

3.9. 第三者による評価		病院間での相互チェックや第三者機関によるチェックが可能な体制を整えること。
3.10. 時間当たりの治療人数の制限		通常の三次元照射法であれば、1台のリニアックに対し1時間枠に上限4～5例までが目安。
3.11. 患者位置照合		患者位置照合をリニアックグラフィなどの照合システムを用いて適宜確認する。
4. 治療数・内容		
	現行	提言
診療体制	様々な癌腫に対し、集学的治療と緩和ケアを提供。 セカンドオピニオンの提供。 診療ガイドラインに準ずる標準的治療の提供。 進行中および過去の臨床研究の概要を広報。 参加中の治験を広報。	変更なし
4.1. 年間外照射数		地域拠点病院における年間放射線治療患者実人数は200名以上となることが望ましい。
4.2. 定位放射線治療	地域医療連携の体制整備	都道府県拠点病院においては体幹部定位放射線治療を実施できること。地域拠点病院においても実施できることが望ましい。
4.3. 強度変調放射線治療	地域医療連携の体制整備	都道府県連携拠点病院においては強度変調放射線治療を実施できること。地域拠点病院においても実施できることが望ましい。
4.4. 小線源治療	地域医療連携の体制整備	遠隔操作式後装填法 (RALS) による腔内照射；施設でRALSによる腔内照射を実施できることが望ましい。

注1：現行の欄では特に記載がないものは地域がん診療連携拠点病院の要件を示しており、都道府県がん診療連携拠点病院にさらに求められる要件に関しては都道府県連携拠点病院と記載した。  
 注2：現行の要件は、平成20年3月1日発行の厚生労働省健康局長通知「がん診療連携拠点病院の整備について」健発第0301001号より抜粋した。  
 注3：厚生労働省健康局長通知に記載されている「検査、手術、放射線療法、化学療法に関する地域の医療機関の医師と連携協力体制を整備する」を「地域医療連携の体制整備」と略した。

療など一部機能に関しては集約化も必要である。一定の猶予期間とともに、常勤医が確保できない地域がん診療連携拠点病院では都道府県がん診療連携拠点病院等からの診療支援体制を構築するなど、各地域の状況に即した連携体制の確立が必要であると考えられる。

2. 地域連携ネットワークの推進によるがん診療連携拠点病院の機能強化ならびに人材育成について

都市部に比較して地方ではより深刻な人材不足に直面しており、都道府県および地域がん診療連携拠点病院が連携した放射線治療専門医や専門看護師・認定看護師、放射線治療専門放射線技師、医学物理士の育成が必要である。東北6県では「東北がんネットワーク」が構築され、ホームページ、メーリングリストを用いた放射線治療の実施状況の公開と患者紹介、治療プロトコルの共有、研修会の実施、放射線治療の遠隔支援などが積極的に行われており、県境を越えた連携強化と人材育成が図られるようになった。また島根県では、県内の放射線治療のネットワーク化計画が行政レベルで具体的に検討されるようになり、治療プロトコルの共有、品質管理支援、遠隔治療計画支援等が進む見込みとなった。東北6県のように地域の状況によっては、都道府県単位を越えたネットワークの活用も重要である。現在実施されている文部科学省補助金事業による「がんプロフェッショナル養成プラン」では、国公私立大学間

のネットワークによる人材育成が図られているが、今後は行政レベルにおいても複数の都道府県の間で連携が図れるようになることが必要である。

3. 強度変調放射線治療 (IMRT)、小線源治療等の拠点病院支援

先端的な高精度放射線治療であるIMRTの普及状況を見るために、都道府県がん診療連携拠点病院51施設にアンケート調査を実施し49施設 (96%) から回答が寄せられた。集計の結果、以下の現状が示された。1) 都道府県がん診療連携拠点病院の63%がIMRTを実施しており、3年以内に実施予定を含めると90%の施設で対応可能となる見込みである。2) 既にIMRTを実施している施設において実施件数を増加するためには、スタッフの増員および装置の増加が必要であり、スタッフについては、医師に限らず看護師、放射線技師、医学物理士それぞれ増員が必要 (33-51%) との回答が多かった。3) IMRT未実施18施設においては導入のための知識・技術が必要と回答した施設が11施設 (61%) と最多であり、次に装置の更新が5施設 (28%) であった。

以上から、IMRTの普及には、都道府県拠点病院においてもさらなる取り組みが必要な状況である。また、比較的最近にIMRTを開始した、あるいは開始する予定である施設が多いため、放射線治療医および放射線技師等を対象と

した研修会も必要である。本研究班では、主に首都圏で開催される研修会には参加困難な施設も多いことから、鳥根・鳥取県、沖縄県、兵庫県等の都道府県がん診療連携拠点病院において研修会を開催し、各施設におけるIMRTの臨床導入に向けた支援を行ってきたが、今後も継続的な研修会の実施が必要である。

小線源治療については、地域間、施設間格差が著明である子宮頸がん腔内照射技術の標準化・均てん化が急務である。本研究班では手技の標準化に資するツールとして手技のデモンストレーションを含む研修用DVDを作成し、日本放射線腫瘍学会の研究会で上映するとともに腔内照射装置保有全173施設に送付した。送付した施設を対象とした評価アンケートでは、医師、診療放射線技師、看護師の計302名より回答が寄せられ、高い評価が得られた。また研修用DVDに合わせたテキストとして子宮頸癌腔内照射マニュアルも作成し標準化を図ってきた。今後は海外で普及が進む画像誘導小線源治療 (IGBT) を我が国でも普及するための課題の抽出と対応が必要であり、さらには適切な診療報酬についての検討も重要である。

#### 4. 放射線治療の品質管理・第三者評価

放射線治療の実施過程は複雑かつ多岐にわたる。治療に先立つ放射線治療計画では、治療計画用画像の取得や放射線を照射する部位 (標的体積)、照射方法、線量の決定、さらにモニターユニット値という放射線照射量の算出等々、種々の過程が存在する。また標的体積の決定一つを取っても、病巣進展範囲の認識には治療計画者間でばらつきが生じるところである。そのため放射線治療の実施にあたっては、その一連の過程に対して品質管理 (Quality Control: QC) および品質保証 (Quality Assurance: QA) を行い治療の質を保つことが必須となる [4]。もちろん誤って使用すれば死亡にもつながる障害を引き起こす危険もあり、放射線の照射装置そのもののQC/QAも欠くことができない。また、一般診療、臨床試験を問わず、施設間差を解消し均てん化を図る観点からも品質管理、品質保証は重要な役割を担っている。不適切な治療により治療成績が低下することは想像に難くないが、臨床試験においてもプロトコル規定の逸脱により治療成績が低下することが報告されている [5, 6]。一方で近年のInformation Technology (IT) 技術の進歩により、放射線治療も一般的な三次元放射線治療からSRT/SBRT、IMRTなどへと急速に高度化が進んでいる。これらの先端的技術を安全に使用するためにも各技術に応じた適切なQC/QAプログラムの実施が求められている [7]。わが国では放射線の照射装置のQC/QAの第三者評価として、2007年11月から全国の放射線治療施設を対象とした「治療用照射装置 (X線) の出力線量測定 (郵送測定)」事業が開始されているが、2011年までの実施施設数は137施設であり、都道府県がん診療連携拠点病院であっても実施は27施設 (53%) にとどまっている。今後は質の担保を図るためにもがん診療連携拠点病院指定要件の必須条件となることが必要である。

また、医療安全の観点から放射線治療に関するヒヤリ・ハット/インシデント報告システムも重要である。現在、医療安全対策ネットワーク整備事業として公益財団法人日本医療機能評価機構において医療行為全般を対象としたヒヤリ・ハット事例の収集およびフィードバックが図られているが、放射線治療に関する報告事例はごく一部を占めるのみであり、放射線治療の専門スタッフ間の情報共有の場として十分生かされているとは言い難い状況である。放射線治療の急速な高度化が進む現在、海外の先行事例も参考に放射線治療を対象とした効率的・効果的なヒヤリ・ハット/インシデント報告システムの立ち上げが必要である。

#### 5. その他の重要課題

上記以外にも重要な課題として「啓発活動」があげられる。患者、一般のがん医療に関わる医師を始めとする医療従事者、がん専門相談員等における放射線治療に関する知識および理解が未だ十分とは言えない状況であり、放射線治療の普及が進まない一因となっている。大学医学部においては放射線腫瘍学講座の設置を推進し、放射線治療に関する卒前・卒後の教育の充実を図ること、モデルコアカリキュラムに放射線治療の適応を取り入れ、教育の均てん化を図ること、また放射線治療に携わる医療従事者にも専門的知識が求められており、放射線技師、看護師に対する放射線腫瘍学の卒前・卒後教育の充実を図ることも必要である。今後さらに啓発・教育活動を進め放射線治療の認知度を高めていくことが重要である。

#### IV. まとめ

近年の技術革新による先端的放射線治療が普及しつつあり、これまで以上に放射線治療の発展が期待される一方で、今後は量のみならず質の充実が求められている。ここで述べたのは重要な課題の一部に過ぎないが、今後これらの課題が解決され、安全かつ質の高い放射線治療の均てん化と先端的放射線治療の普及が進み、がんの治療成績が向上することを切に願うものである。

#### 参考文献

- [1] 石倉聡, 研究代表者. 厚生労働科学研究費補助金がん臨床研究事業「がん医療の均てん化に資する放射線治療の推進及び品質管理に係る研究」(課題番号: H22-がん臨床-一般-001) 平成23年度研究報告書. 2012.
- [2] Inter-Society Council for Radiation Oncology. Radiation oncology in integrated cancer management: report of the Inter-Society Council for Radiation Oncology. Philadelphia: ISRO, PA. 1991.
- [3] Slotman BJ, Cottier B, Bentzen SM, Herren G, Lievens Y, van den Bogaert W. Overview of national guidelines for infrastructure and staffing of radiotherapy. ESTRO-QUARTS: Work package 1. Radiother Oncol.

- 2005;75:349-54.
- [4] 加藤洋一. ISO9000による品質保証の基本的な考え方. 臨床評価. 2000;28:33-50.
- [5] Abrams RA, Winter KA, Regine WF, Safran H, Hoffman JP, Lustig R, et al. Failure to adhere to protocol specified radiation therapy guidelines was associated with decreased survival in RTOG 9704 - a phase III trial of adjuvant chemotherapy and chemoradiotherapy for patients with resected adenocarcinoma of the pancreas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;82:809-16.
- [6] Peters LJ, O'Sullivan B, Giralt J, Fitzgerald TJ, Trotti A, Bernier J, et al. Critical impact of radiotherapy protocol compliance and quality in the treatment of advanced head and neck cancer: results from TROG 02.02. *J Clin Oncol.* 2010;28:2996-3001.
- [7] Bekelman JE, Deye JA, Vikram B, Bentzen SM, Bruner D, Curran WJ Jr, et al. Redesigning radiotherapy quality assurance: opportunities to develop an efficient, evidence-based system to support clinical trials—report of the National Cancer Institute Work Group on Radiotherapy Quality Assurance. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;83:782-90.

## Radiotherapy quality assurance review for a multi-center randomized trial of locally advanced esophageal cancer: the Japan Clinical Oncology Group (JCOG) trial 0303

Naoko Sanuki · Satoshi Ishikura ·  
Masayuki Shinoda · Yoshinori Ito ·  
Kazushige Hayakawa · Nobutoshi Ando

Received: 29 March 2011 / Accepted: 24 May 2011 / Published online: 14 June 2011  
© Japan Society of Clinical Oncology 2011

### Abstract

**Background and purpose** The purpose of this study was to evaluate the radiotherapy (RT) quality assurance (QA) for JCOG 0303.

**Methods and materials** JCOG 0303 was a multi-center phase II/III trial that compared two types of chemotherapy administered concomitantly with RT for locally advanced esophageal cancer. RT requirements included a total dose of 60 Gy in 30 fractions and CTV with a 2-cm margin cranio-caudally to the primary tumor. The QA assessment was given as per protocol (PP), deviation acceptable (DA), violation unacceptable (VU), and incomplete/not evaluable following predefined criteria for quality parameters.

**Results** A total of 142 cases were accrued. After excluding 36 incomplete/not evaluable, 106 (75%) were fully evaluable for RT quality review. Of these 106, there were 4 VU (4%) and overall RT compliance (PP + DA) was 96%. Comparing the incidence of VU based on the numbers enrolled by institution, the highest quarter of enrollment

( $\geq 7$  cases) had no VU, while all VU (4; 11%) were from institutions enrolling  $<7$  patients.

**Conclusions** The results of the RTQA assessment for JCOG 0303 were sufficient to provide reliable results. Additional improvements will be needed for institutions with low accrual rates.

**Keywords** Clinical trial · Esophageal cancer · Quality assurance · Quality control · Radiotherapy

### Introduction

The validity of clinical trials among multiple institutions is predicated on the premise that the selection of patients and their treatments will be uniform at all of the participating institutions. This assumption requires a concise definition of the population to be studied, the treatment regimens to be followed, and the methods used for evaluating the results [1]. Quality assurance (QA) programs attempt to document the validity of the assumptions and to quantify the extent of any variations. High-standard QA programmes result in improvement of practice quality, which is known as a flow-on effect. It is important to apply the study results and to introduce the trial outcomes into practice. A QA evaluation therefore requires consideration of clinical validity and flexibility with regard to reasonable standards of care.

With the development of multi-modality studies, particularly for radiation therapy (RT), RT planning and delivery procedures have changed dramatically. As a result, assessments of the appropriateness of therapies delivered in each institution have become more complex. After the introduction of 3-dimensional (3-D) treatment planning in the 1980s, the improved technology for RT procedures has gradually spread to general practice from

---

N. Sanuki  
Center for Cancer Control and Information Services,  
National Cancer Center, Tokyo, Japan

S. Ishikura (✉)  
Department of Radiology, Nagoya City University Graduate  
School of Medical Sciences, 1 Kawasumi, Mizuho-cho,  
Mizuho-ku, Nagoya 467-8601, Japan  
e-mail: sishikur@med.nagoya-cu.ac.jp

S. Ishikura · Y. Ito · K. Hayakawa  
Radiotherapy Committee of Japan Clinical Oncology Group,  
Tokyo, Japan

M. Shinoda · N. Ando  
Japan Esophageal Oncology Group of Japan Clinical  
Oncology Group (JEOG-JCOG), Tokyo, Japan

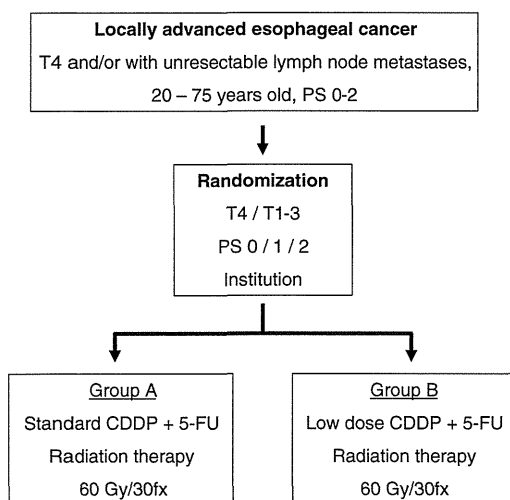
the mid-1990s up to today. During the transition period from conventional 2-dimensional (2-D) to 3-D RT planning, the first proactive QA programs for the Japan Clinical Oncology Group (JCOG) started in 2002.

JCOG 0202, a multi-center phase III trial, compared two types of consolidation chemotherapy after concurrent chemoradiotherapy for limited-disease, small cell lung cancer. As a result, JCOG 0202 demonstrated excellent compliance, as high as 92% [2]. The next trial for esophageal cancer, JCOG 0303, also implemented an on-going RTQA program. This study is an evaluation of the protocol compliance for JCOG 0303. In addition, by being involved in the JCOG RTQA process, we discuss the current conditions and problems of QA for multi-institution trials, as well as the perspectives for future clinical trials.

## Materials and methods

### Study design and RT requirements

JCOG 0303 was a multi-center phase II/III trial that compared two types of chemotherapy which were administered concomitantly with radiotherapy for locally advanced (T4 and/or unresectable metastatic lymph nodes) thoracic esophageal cancer (Fig. 1). The primary endpoint of this study was overall survival and the secondary endpoints included the proportion of complete responses and the toxicity profile of each treatment. JCOG 0303 was carried out according to the principles set out in the Declaration of Helsinki 1964 and all subsequent revisions, informed consent was obtained, and the relevant institutional review board had approved the study.



**Fig. 1** Outline for JCOG 0303. PS performance status, CDDP cisplatin, 5-FU 5-fluorouracil

Patients were randomized to receive either low-dose cisplatin/5-fluorouracil (5-FU) (6 weeks of cisplatin 4 mg/m<sup>2</sup> plus 5-FU 200 mg/m<sup>2</sup> on days 1–5) or standard-dose cisplatin/5-FU (cisplatin 70 mg/m<sup>2</sup> on days 1 and 29 plus 5-FU 700 mg/m<sup>2</sup> for days 1–4, and 29–32). Both regimens included concurrent RT.

Regarding the current practice for advanced esophageal cancer, RT requirements included a total dose of 60 Gy in 30 fractions and an overall treatment period of 40–63 days [3–5]. For treatment planning, both conventional 2-D X-ray simulation and 3-D computed tomography (CT) simulation were allowed. Gross tumor volume (GTV) was defined as the volume of a primary tumor demonstrated by a CT scan and/or an endoscope, as well as metastatic lymph nodes that measured  $\geq 1$  cm in the long axis. For this trial, a clinical target volume (CTV) for the primary tumor was created to add a 2-cm margin cranio-caudally by considering subclinical extension. A CTV margin for metastatic lymph nodes was not added and CTV did not include elective regional lymph nodes. A planning target volume (PTV) was defined by adding margins at the discretion of radiation oncologists (typically 0.5–1 cm for lateral margins and 1–2 cm for cranio-caudal margins, depending on respiratory motion and patient fixation). A dose of 60 Gy was prescribed at the center of the PTV. Tissue heterogeneity correction was not used for monitor unit calculation, because if heterogeneity correction was required and different calculation algorithms were allowed, the inter-institutional variation of the delivered dose would have been significant, and the convolution–superposition algorithm was not available in some participating institutions at the beginning of this trial.

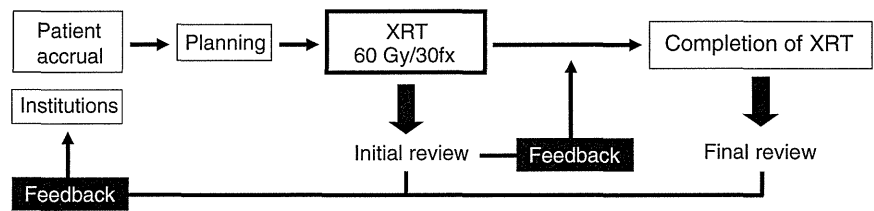
Dose constraints were defined with regard to maximum point doses to the spinal cord and the digestive organs. The dose to the spinal cord was kept at  $\leq 44$  Gy. The doses to the gastric antrum, small intestine, and colon were kept at  $<50$ ,  $<40$ , and  $<45$  Gy, respectively.

If a tumor was located in the middle or lower thoracic esophagus, treatment using 3–4 ports was recommended to reduce the possible risk of heart toxicity. For the treatment of tumors in the upper thoracic esophagus and supraclavicular lymph node metastases, the number of ports used was at the discretion of each institution.

### Quality assurance review

For the initial QA review, copies of pre-treatment diagnostic X-rays and CTs, simulation and verification films, worksheets for monitor unit calculations for the prescribed doses, and RT charts were sent to the QA review center within 7 days after beginning RT. Information on the total RT course was required to be sent within 30 days after completing RT. These documents were to be submitted for

**Fig. 2** Flow chart for QA review After the QA review, feedback was given to the institutions. Treatment planning was modified when possible



**Table 1** Criteria for QA scores

	PP	DA	VU
<b>GTV</b>			
Distance to field borders	Lateral: 1–2.5 cm Cranio-caudal: 3.5–6 cm	Neither PP nor VU	Lateral: <1 cm or >2.5 cm Cranio-caudal: <2 cm or >6 cm
Overall treatment time	40–63 days	NA	<40 or >63 days
<b>Organs at risk</b>			
Spinal cord	≤44 Gy	Neither PP nor VU	>50 Gy
Gastrointestinal	Within constraints (gastric antrum: 50 Gy, small intestine: 40 Gy, Colon: 45 Gy)	NA	Above constraints
Total dose at reference point	57–63 Gy	Neither PP nor VU	<54 Gy or >66 Gy
Heterogeneity correction	No	Yes (≤10% total dose difference)	Yes (>10% total dose difference)

*GTV* gross tumor volume, *PP* per protocol, *DA* deviation acceptable, *VU* violation unacceptable, *NA* not applicable

all accrued patients. They were collected during patient accrual and after the completion of accrual to provide for a final compliance assessment. The criteria for QA assessment were defined before the start of this trial, but they were not described in the protocol. Immediately after the initial records were available, the radiation oncology principal investigator (S.I.) sent each institution a letter reporting whether they had complied with the treatment protocol and an inquiry regarding QA documentation, when necessary (Fig. 2). Progress remarks and problems were reported at periodic meetings for investigators.

To assess RT protocol compliance, the following parameters were reviewed: dose and field border placement (adequacy of margins for GTV), doses to organs at risk, overall treatment time, and dose calculations without heterogeneity corrections. The QA assessment was given as per protocol (PP), deviation acceptable (DA), violation unacceptable (VU), and incomplete/not evaluable. “Protocol compliance” included both PP and DA.

Individual cases were reviewed both by an independent radiation oncologist (N.S.) and the radiation oncology principal investigator (S.I.) using the same criteria. For GTV coverage, VU was defined as the distance from the field edge of the blocks or multi-leaf collimators to the periphery of GTV <1 cm or >2.5 cm laterally and <2 cm or >6 cm cranio-caudally. For the dose at the reference

point, a dose <54 or >66 Gy was judged as VU. If the margins for GTV were insufficient in order to avoid an overdose to the organs at risk, this was regarded as DA. However, if GTV was shielded for any reason, it was regarded as VU. If heterogeneity correction was considered for dose calculation and the dose difference exceeded 10%, it was judged as VU. Other criteria for the QA assessment are listed in Table 1.

Details of each assessment were analyzed. The incidence of VU was compared based on the numbers enrolled by institution among 106 fully evaluable cases.

**Results**

A total of 142 cases were accrued from April 2004 to September 2009. After excluding 36 cases, 106 (75%) were fully evaluable (Table 2). Partially evaluable cases were included for the evaluation of each item.

Among 132 patients who were evaluable for the treatment planning methods, conventional 2-D X-ray simulations were performed for 9 (7%) patients and 123 (93%) had 3-D CT simulations. Of 31 participating institutions, 22 institutions had introduced 3-D CT simulations, 3 used only 2-D X-ray simulations, and 6 used both. Two opposing ports were used for 61 (46%) patients. Three

ports, 4 ports, and 5 or more ports were used for 27 (21%), 40 (30%), and 4 (3%) patients, respectively.

Overall RT compliance (PP + DA) was 96% (102 of 106 fully evaluable). Details for the QA scores are listed in Table 3. There were 4 VU cases: 3 in GTV coverage with insufficient margins for GTV (although 1 VU case resulted from avoiding an excessive dose to the spinal cord); 1 in organs at risk due to an excessive dose to the gastric antrum. No VU case was found for the overall treatment period, dose to the spinal cord, or total dose and dose calculations.

A miscellaneous variation, other than the pre-defined criteria for the QA assessment, was found for 4 cases; although CTV was not intended to include regional lymph nodes in the protocol, elective nodal irradiation was performed for these 4 cases (3 cases to the supraclavicular region and 1 case to the paraesophageal region).

Institutions with the highest quarter of enrollment recruited more than 7 patients (mean = 11, range = 7–18), which accounted for 68 patients. In those centers that enrolled fewer than 7 patients (mean = 2, range = 1–5) and that recruited a total of 38 patients, 4 cases (11%) were judged as VU, while all of the cases from centers that enrolled 7 patients or more were compliant (Table 4).

**Table 2** Numbers of evaluable cases and QA scores

	Number	%
Total	142	
Data insufficient/partially evaluable	25	
Off-protocol	8	
Ineligible	3	
Fully evaluable	106	100
PP	80	75
DA	22	21
VU	4	4
Compliance (PP + DA)	102	96

QA quality assurance, PP per protocol, DA deviation acceptable, VU violation unacceptable

**Table 3** Breakdown of QA scores

	Evaluable cases	PP	%	DA	%	VU	%
GTV	122	99	81	20	16	3	3
Overall treatment time	108	108	100	NA		0	0
Organs at risk							
Spinal cord	117	117	100	0	0	0	0
Gastrointestinal	125	124	99	NA		1	1
Total dose	108	106	98	2	2	0	0
Heterogeneity correction	126	120	95	6	5	0	0

QA quality assurance, GTV gross tumor volume, NA not applicable

## Discussion

An overall compliance of 96% was sufficient to provide reliable results for the current study. There was a substantial number of feedbacks in QA assessment reports after initial case reviews between the radiation oncology principal investigator and investigators at participating institutions, and these were effective in better understanding of the protocol specification and in preventing unacceptable violations. In this trial, the number of unacceptable violations was too few to see the feedback effects, but such were observed in JCOG 0202 [2] in which protocol violations and deviations were seen more frequently in the earlier period of the trial. In the previous esophageal trial JCOG 9708, RT quality was not optimal [6]. JCOG 9708 was conducted to evaluate the efficacy and toxicity of chemoradiotherapy with 5-FU plus cisplatin for patients with Stage I esophageal squamous cell carcinoma. According to a retrospective RTQA review after the closure of this trial, the overall protocol compliance was 70%. After this review, the QA assessment reports were sent to participating institutions, most of which overlapped with those in JCOG 0303. As the influence of clinical trial experience over the years was recognized in RTOG studies [7], the good RTQA compliance in JCOG 0303 also appeared to be attributable to JCOG 9708 experience. Furthermore, as the importance of the pre-trial QA program has been well recognized [8–13], JCOG will also implement a dry-run as a pre-trial credentialing program.

### Impact of RT quality on treatment outcome

The Trans-Tasman Radiation Oncology Group (TROG) conducted a large international phase III trial to evaluate any additional benefit of tirapazamine (TPZ), an hypoxic cytotoxin agent, to standard cisplatin-based chemoradiotherapy for locally advanced head and neck cancer [14]. Although this trial failed to demonstrate any benefits for TPZ, they reported the outcomes of a planned secondary analysis that was used to assess the impact of RT quality planning and delivery on outcomes, which might have

**Table 4** Numbers of VU cases based on the numbers enrolled among 106 fully evaluable cases

	Number of cases evaluable/NE	VU %	%	<i>p</i> value
High-volume institutions ( <i>n</i> = 8) <sup>a</sup>	68/20	0	0	0.015
Low-volume institutions ( <i>n</i> = 23) <sup>b</sup>	38/16	4	11	

NE not evaluable

<sup>a</sup> High-volume institutions, with the highest quarter of enrollment, accrued 7 cases or more

<sup>b</sup> Low-volume institutions accrued less than 7 cases

provided some explanation for the negative overall trial results [15]. As a result, they found a 20% absolute difference in 2-year overall survivals between those who had protocol-compliant plans and those with plans that had a predicted major adverse impact on tumor control (70 vs. 50%, respectively). This was twice the hypothesized survival benefit of TPZ used in the trial design.

They also showed that centers that treated only a few patients were the major source of RT quality problems. While many reports have shown that failure to adhere to the treatment protocol degraded the outcomes of clinical trials [7, 16–22], for the first time they quantified the penalty associated with poor RT and demonstrated a more substantial impact of RT quality on outcomes than any additional effects for new agents. In our study, the numbers enrolled by each institution also adversely affected the number of VU cases. The overall outcomes may also have been influenced by poor quality RT, even though the absolute number of VU cases was small. As pointed out by the TROG trial, it is desirable to limit a trial's participation to those sites that can contribute a significant number of patients.

#### Relationships between deviation, eligibility criteria, and protocol

Although the first step in minimizing the variations in clinical trials is the use of a detailed trial protocol, it is sometimes impossible to define a uniform acceptable technique for the treatment of advanced esophageal cancers; however, a certain margin is usually included to cover individual variations in order to identify those variations that are due to clinically valid judgments.

The significance of elective nodal irradiation for locally advanced esophageal cancer, especially for those with T4 and/or unresectable metastatic lymph nodes, has not yet been clarified [3, 23, 24]. In the current JCOG 0303 trial, the protocol specified that such subclinical areas were not

to be included as CTV. However, there were 4 cases that received elective nodal irradiations, all of which did not appear to have predicted impacts on tumor control or toxicity. They were still acceptable when assessed by the criterion of reasonable standards of care and, therefore, were judged as DA cases.

We found that most of the DA cases were due to insufficient margins for GTV caused by avoiding overdoses to organs at risk. Such conditions are often experienced due to the anatomy of esophageal cancer. The esophagus is located in contact with vertebrae that embrace the spinal cord. Esophageal cancer often grows to be a bulky mass lying across the anterior walls of the vertebrae, or it frequently metastasizes to the lymph nodes along the right recurrent nerve. Therefore, an off-cord boost is often difficult to create for delivering an adequate dose to the PTV while avoiding an overdose to the spinal cord. In fact, in the current trial, there was one VU case for GTV that was due to avoiding an excessive dose to the spinal cord. This may be more a matter of the eligibility criteria for this trial than of protocol compliance. As a result, during a QA assessment, it can sometimes be difficult to distinguish a VU case from a DA case. Effects of these variations on outcomes are to be assessed with the final results.

#### Suboptimal proportion of evaluable cases

In the current study, there was a substantial number of cases that were excluded (*n* = 36; 25% of all cases), while the overall compliance was excellent when the subjects were limited to fully evaluable cases. Among the 36 excluded cases, the data were insufficient or only partially evaluable for 25 cases, 8 cases went off protocol, and 3 cases were ineligible. Improvements of evaluability are another challenge for RTQA, not only for trial outcomes, but also for trial cost effectiveness. Although the support of cooperative group trials is costly due to the involvement of various professionals, improvement of evaluability would make up for the cost by decreasing the exclusion loss from the analysis [1].

#### Frequency of 3-D CT simulation and credentialing

In early clinical trials, data acquisition was non-uniform and inconsistent, and radiation dose calculations varied significantly. Improvements in the QA procedures have increased treatment uniformity of the study, which has helped to validate the study conclusions. Recently, protocols have been developed with increasing complexity. Especially for RT, current studies have introduced CT-based treatment planning, enabling precise target definitions and dose deliveries. The use of advanced treatment modalities in clinical trials requiring volumetric digital



data submission is one of the great challenges in RTQA [25].

Previously, the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 9415, a randomized phase III trial that compared high-dose radiotherapy with standard doses for esophageal cancer, recommended the use of CT simulation, although it was not mandatory. Dose prescription was conventionally specified at an isocenter. As from the next esophageal trial, E0113, a randomized phase II study of two paclitaxel-based chemoradiotherapy regimens, all participating institutions had to utilize 3-D CT planning. Furthermore, RTOG 0436, a phase III trial evaluating the addition of cetuximab to paclitaxel, cisplatin, and radiation for patients with esophageal cancer, required a facility questionnaire for each institution, as well as a dry-run QA test, in order to prove that the institution was eligible to enter patients into the study.

In the current JCOG 0303 trial, a majority of the participating institutions had introduced 3-D CT simulations; however, in patients with 2-D X-ray simulation, precise 3-D volumetric dose evaluation was not available. Today, CT-based 3-D planning is standard and it will be mandatory in coming JCOG trials. In 2004, the JCOG RT group implemented a pre-trial credentialing program for a phase II trial of stereotactic body RT for early stage non-small cell lung cancer (JCOG 0403). The next trial for intensity-modulated RT for nasopharyngeal cancer will require a dry-run test for all participating centers. As we move to multimodal image-based definitions of target volumes for protocols, timely interactions between study investigators and QA centers through protocol development will become more and more important in future trials.

In conclusion, the results of the RTQA assessment for JCOG 0303 were sufficient to provide scientifically reliable results. Further improvements will be needed for institutions with low accrual rates. A dry-run and credentialing program are being implemented in JCOG trials to further improve RT quality.

**Acknowledgments** This work was supported, in part, by Grant-in-Aid for Cancer Research (20S-3, 20S-6), from the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan. The above mentioned sponsors had involved in the study design and the collection of data.

**Conflict of interest** No author has any conflict of interest.

## References

- Glicksman AS, Reinstein LE, McShan D et al (1981) Radiotherapy Quality Assurance Program in a cooperative group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 7:1561–1568
- Sanuki-Fujimoto N, Ishikura S, Hayakawa K et al (2009) Radiotherapy quality assurance review in a multi-center randomized trial of limited-disease small cell lung cancer: the Japan Clinical Oncology Group (JCOG) trial 0202. *Radiat Oncol* 4:16
- Ohtsu A, Boku N, Muro K et al (1999) Definitive chemoradiotherapy for T4 and/or M1 lymph node squamous cell carcinoma of the esophagus. *J Clin Oncol* 17:2915–2921
- Gomi K, Oguchi M, Hirokawa Y et al (2003) 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* 56:813–822
- Kenjo M, Uno T, Murakami Y et al (2009) Radiation therapy for esophageal cancer in Japan: results of the Patterns of Care Study 1999–2001. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 75:357–363
- Kato H, Sato A, Fukuda H et al (2009) A phase II trial of chemoradiotherapy for stage I esophageal squamous cell carcinoma: Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG9708). *Jpn J Clin Oncol* 39:638–643
- Wallner PE, Lustig RA, Pajak TF et al (1989) Impact of initial quality control review on study outcome in lung and head/neck cancer studies—review of the Radiation Therapy Oncology Group experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 17:893–900
- Poortmans PM, Davis JB, Ataman F et al (2005) The quality assurance programme of the Radiotherapy Group of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer: past, present and future. *Eur J Surg Oncol* 31:667–674
- Hurkmans CW, Borger JH, Rutgers EJ et al (2003) Quality assurance of axillary radiotherapy in the EORTC AMAROS trial 10981/22023: the dummy run. *Radiother Oncol* 68:233–240
- Dixon P, O'Sullivan B (2003) Radiotherapy quality assurance: time for everyone to take it seriously. *Eur J Cancer* 39:423–429
- Haworth A, Kearvell R, Greer PB et al (2009) Assuring high quality treatment delivery in clinical trials—results from the Trans-Tasman Radiation Oncology Group (TROG) study 03.04 “RADAR” set-up accuracy study. *Radiother Oncol* 90:299–306
- Matzinger O, Poortmans P, Giraud JY et al (2009) Quality assurance in the 22991 EORTC ROG trial in localized prostate cancer: dummy run and individual case review. *Radiother Oncol* 90:285–290
- Poortmans P, Kouloulis V, van Tienhoven G et al (2006) Quality assurance in the EORTC randomized trial 22922/10925 investigating the role of irradiation of the internal mammary and medial supraclavicular lymph node chain works. *Strahlenther Onkol* 182:576–582
- Rischin D, Peters LJ, O'Sullivan B et al (2010) Tirapazamine, cisplatin, and radiation versus cisplatin and radiation for advanced squamous cell carcinoma of the head and neck (TROG 02.02, HeadSTART): a phase III trial of the Trans-Tasman Radiation Oncology Group. *J Clin Oncol* 28:2989–2995
- Peters LJ, O'Sullivan B, Giralt J et al (2010) Critical impact of radiotherapy protocol compliance and quality in the treatment of advanced head and neck cancer: results from TROG 02.02. *J Clin Oncol* 28:2996–3001
- White JE, Chen T, McCracken J et al (1982) The influence of radiation therapy quality control on survival, response and sites of relapse in oat cell carcinoma of the lung: preliminary report of a Southwest Oncology Group study. *Cancer* 50:1084–1090
- Abrams R, Winter K, Regine W (2006) RTOG 9704—Radiotherapy Quality Assurance (QA) Review and Survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 66:S22
- Fabian CJ, Mansfield CM, Dahlberg S et al (1994) Low-dose involved field radiation after chemotherapy in advanced Hodgkin disease. A Southwest Oncology Group randomized study. *Ann Int Med* 120:903–912
- Perez CA, Stanley K, Grundy G et al (1982) Impact of irradiation technique and tumor extent in tumor control and survival of patients with unresectable non-oat cell carcinoma of the lung:

- report by the Radiation Therapy Oncology Group. *Cancer* 50:1091–1099
20. Duhmke E, Franklin J, Pfreundschuh M et al (2001) Low-dose radiation is sufficient for the noninvolved extended-field treatment in favorable early-stage Hodgkin's disease: long-term results of a randomized trial of radiotherapy alone. *J Clin Oncol* 19:2905–2914
  21. Poortmans PM, Venselaar JL, Struikmans H et al (2001) The potential impact of treatment variations on the results of radiotherapy of the internal mammary lymph node chain: a quality-assurance report on the dummy run of EORTC Phase III randomized trial 22922/10925 in Stage I–III breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 49:1399–1408
  22. Bentzen SM, Bernier J, Davis JB et al (2000) Clinical impact of dosimetry quality assurance programmes assessed by radiobiological modelling of data from the thermoluminescent dosimetry study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Eur J Cancer* 36:615–620
  23. Ishikura S, Nihei K, Ohtsu A et al (2003) Long-term toxicity after definitive chemoradiotherapy for squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus. *J Clin Oncol* 21:2697–2702
  24. Hironaka S, Ohtsu A, Boku N et al (2003) Nonrandomized comparison between definitive chemoradiotherapy and radical surgery in patients with T(2–3)N(any) M(0) squamous cell carcinoma of the esophagus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 57:425–433
  25. Purdy JA (2008) Quality assurance issues in conducting multi-institutional advanced technology clinical trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 71:S66–S70

## Patterns of Practice in Intensity-modulated Radiation Therapy and Image-guided Radiation Therapy for Prostate Cancer in Japan

Katsumasa Nakamura<sup>1,\*</sup>, Tetsuo Akimoto<sup>2</sup>, Takashi Mizowaki<sup>3</sup>, Kazuo Hatano<sup>4</sup>, Takeshi Kodaira<sup>5</sup>, Naoki Nakamura<sup>6</sup>, Takuyo Kozuka<sup>7</sup>, Naoto Shikama<sup>8</sup> and Yoshikazu Kagami<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical Radiology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, <sup>2</sup>Department of Radiation Oncology and Particle Therapy, National Cancer Center Hospital East, Kashiwa, <sup>3</sup>Department of Radiation Oncology and Image-applied Therapy, Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto, <sup>4</sup>Division of Radiation Oncology, Chiba Cancer Center, Chiba, <sup>5</sup>Department of Radiation Oncology, Aichi Cancer Center, Nagoya, <sup>6</sup>Department of Radiation Oncology, St Luke's International Hospital, Tokyo, <sup>7</sup>Department of Radiation Oncology, The Cancer Institute, Ariake Hospital of Japanese Foundation for Cancer Research, Tokyo, <sup>8</sup>Department of Radiation Oncology, Saitama Medical University International Medical Center, Saitama and <sup>9</sup>Department of Radiology, Showa University School of Medicine, Tokyo, Japan

\*For reprints and all correspondence: Katsumasa Nakamura, Department of Clinical Radiology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Maidashi 3-1-1, Higashi-ku, Fukuoka 812-8582, Japan.

E-mail: nakam@radiol.med.kyushu-u.ac.jp

Received September 15, 2011; accepted November 4, 2011

**Background:** The purpose of this study was to compare the prevalence of treatment techniques including intensity-modulated radiation therapy and image-guided radiation therapy in external-beam radiation therapy for prostate cancer in Japan.

**Methods:** A national survey on the current status of external-beam radiation therapy for prostate cancer was performed in 2010. We sent questionnaires to 139 major radiotherapy facilities in Japan, of which 115 (82.7%) were returned.

**Results:** Intensity-modulated radiation therapy was conducted at 67 facilities (58.3%), while image-guided radiation therapy was conducted at 70 facilities (60.9%). Simulations and treatments were performed in the supine position at most facilities. In two-thirds of the facilities, a filling bladder was requested. Approximately 80% of the facilities inserted a tube or encouraged defecation when the rectum was dilated. Some kind of fixation method was used at 102 facilities (88.7%). Magnetic resonance imaging was routinely performed for treatment planning at 32 facilities (27.8%). The median total dose was 76 Gy with intensity-modulated radiation therapy and 70 Gy with three-dimensional radiation therapy. The doses were prescribed at the isocenter at the facilities that conducted three-dimensional radiation therapy. In contrast, the dose prescription varied at the facilities that conducted intensity-modulated radiation therapy. Of the 70 facilities that could perform image-guided radiation therapy, 33 (47.1%) conducted bone matching, 28 (40.0%) conducted prostate matching and 9 (12.9%) used metal markers. Prostate or metal marker matching tended to produce a smaller margin than bone matching.

**Conclusions:** The results of the survey identified current patterns in the treatment planning and delivery processes of external-beam radiation therapy for prostate cancer in Japan.

*Key words:* radiation therapy – urologic-radoncol – radiation oncology

**INTRODUCTION**

External beam radiation therapy (EBRT) has developed rapidly in recent years (1,2) and treatment equipment with which intensity-modulated radiation therapy (IMRT) and/or image-guided radiation therapy (IGRT) can be conducted are being introduced into Japan (3). IMRT and IGRT are particularly useful in EBRT for prostate cancer and are routinely used in the USA (4) and recommended in worldwide guidelines (5,6).

In Japan, IMRT and IGRT were listed as eligible for insurance reimbursement in 2008 and 2010, respectively. However, the present situation regarding the use of these techniques in EBRT for prostate cancer remains unclear (7,8). Therefore, we conducted a survey that would clarify the operational situation, treatment planning and treatment processes of IMRT and/or IGRT when used in EBRT for prostate cancer.

**PATIENTS AND METHODS**

In February 2010, we sent a questionnaire on EBRT for prostate cancer to 139 major facilities including university hospitals, cancer centers and designated prefectural cancer centers and hospitals. The questionnaire was also sent to the hospitals which had treatment machines with IGRT functions, including Novalis (BrainLAB, Heimstetten, Germany), Tomotherapy (Accuray Inc., Sunnyvale, USA) and MHI-TM2000 (Mitsubishi Heavy Industries, Ltd., Nagoya, Japan).

The survey was composed of categories regarding treatment planning, dose fractionation and methods of implementation of EBRT for prostate cancer. If methods differed according to the type of radiation techniques used such as three-dimensional radiation therapy (3DCRT) or IMRT, we required responses regarding the most precise radiation method presently used. Among the 139 facilities to which we sent the survey, 115 (82.7%) gave responses, which were then analyzed. The high response rate allowed an extensive and representative data analysis.

**RESULTS**

**GENERAL INFORMATION**

Figure 1 shows the distribution of the number of patients with prostate cancer treated with EBRT at facilities in 2009 over the course of 1 year. There were 30 facilities (26.1%) at which over 50 patients were treated in 1 year. Of the 115 total facilities, 67 (58.3%) conducted IMRT, 70 (60.9%) conducted IGRT and 58 (50.4%) conducted both.

**TREATMENT PLANNING**

Figure 2 shows the condition of the bladder at the treatment planning stage and during the treatment. In approximately

No. of hospitals

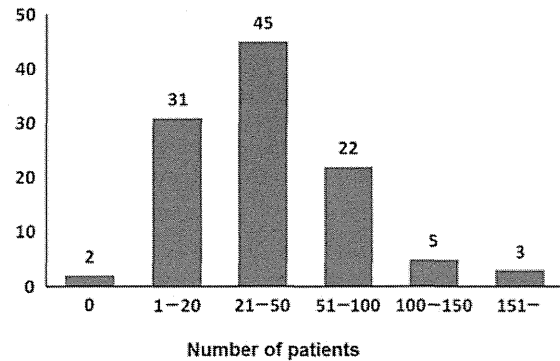


Figure 1. Total number of patients with prostate cancer treated with external-beam radiation therapy at facilities in 2009. Because some data were missing, the total numbers of patients were less than the actual number.

No. of hospitals

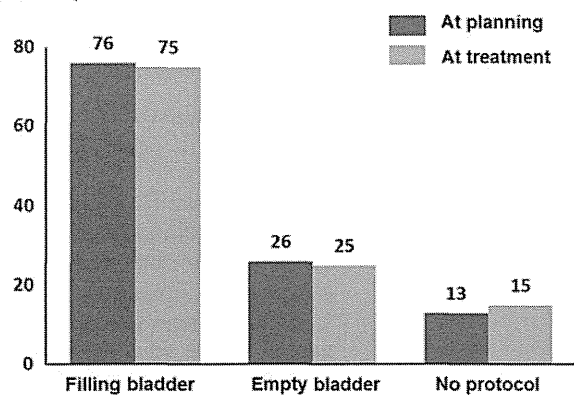


Figure 2. Condition of the bladder at the treatment planning stage and during treatment.

two-thirds of the facilities, a filling bladder was requested. The time spent pooling urine was 1 h at 56 facilities (48.7%), 1-2 h at 8 facilities (7.0%) and 30 min at 7 facilities (6.1%). Seven facilities (6.1%) also asked patients to drink water prior to treatment.

Figure 3 shows the condition of the rectum. Approximately 80% of the facilities inserted a tube or encouraged defecation when the rectum was dilated. Laxative medication was used at one-quarter of the facilities.

Simulations and treatments were performed in the supine position at 105 facilities (91.3%) and the prone position at 10 facilities (8.7%). Figure 4 shows methods of patient fixation. Some kind of fixation method was used at 102 facilities (88.7%). Although various methods were reported, a vacuum cushion, thermoplastic shell and foot support were used most frequently.

Magnetic resonance imaging (MRI) was routinely performed for treatment planning at 32 facilities (27.8%). Of these, 15 facilities (13.0%) performed computed tomography