

examination. These small/superficial lesions should also be included in the GTV. This has been addressed in the present guideline. Generally, the CTV delineation is performed on CT images. It is, however, sometimes difficult to accurately contour the CTV due to low soft tissue resolution of CT. The working subgroup recommends the use of MRI T2WI as a reference. Even with MRI, it is sometimes difficult to perform CTV contouring in thin women who have little adipose tissue in the pelvis. Solving this problem remains a challenge.

In conclusion, we propose that the present consensus-based guideline be used as a reference to perform appropriate contouring of the CTV primary in actual clinical practice as well as in the setting of clinical trials with IMRT for intact cervical cancer patients. The use of the present guideline in combination with the previously published guideline for the node (12) will minimize variation in the CTV contouring process. Additional discussion is still required to achieve a consensus regarding how much individualization will be permissible within the guideline. To perform appropriate IMRT, as well as accurate CTV contouring, consensus on the delineation of the OARs is important. Management of organ movement and tumor shrinkage over the treatment course represent additional challenges (28). Further substantial discussions are warranted to define the PTV margins for each CTV primary substructure. The working group needs to continue to develop additional consensus-based guidelines for the precise delivery of IMRT for patients with intact uterine cervical cancer.

Acknowledgements

The authors thank all of the gynecologic oncologists of the JCOG Gynecologic Cancer Study Group (GCSG), Dr Yoshinori Ito and Dr Shin Fujita for their advice and expertise.

Funding

This study was supported in part by the Grant-in-Aid for Cancer Research (20S-5) and Clinical Cancer Research (10103757) from the Ministry of Health, Labor and Welfare, Japan, and the Japan Society for the Promotion of Sciences (no. 21591614).

Conflict of interest statement

None declared.

References

1. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
2. Jhingran A. Potential advantages of intensity-modulated radiation therapy in gynecologic malignancies. *Semin Radiat Oncol* 2006;16:144–51.

3. Pötter R, Fidarova E, Kirisits C, Dimopoulos J. Image-guided adaptive brachytherapy for cervix carcinoma. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2008;20:426–32.
4. Mell LK, Mehrotra AK, Mundt AJ. Intensity-modulated radiation therapy use in the U.S., 2004. *Cancer* 2005;104:1296–303.
5. Mundt AJ, Lujan AE, Rotmensch J, Waggoner SE, Yamada SD, Fleming G, et al. Intensity-modulated whole pelvic radiotherapy in women with gynecologic malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52:1330–7.
6. Hasselle MD, Rose BS, Kochanski JD, Nath SK, Bafana R, Yashar CM, et al. Clinical outcomes of intensity-modulated pelvic radiation therapy for carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;80:1436–45.
7. Kidd EA, Siegel BA, Dehdashti F, Rader JS, Mutic S, Mutch DG, et al. Clinical outcomes of definitive intensity-modulated radiation therapy with fluorodeoxyglucose-positron emission tomography simulation in patients with locally advanced cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;77:1085–91.
8. Weiss E, Richter S, Krauss T, Metzethin SI, Hille A, Pradier O, et al. Conformal radiotherapy planning of cervix carcinoma: differences in the delineation of the clinical target volume. A comparison between gynaecologic and radiation oncologists. *Radiother Oncol* 2003; 67:87–95.
9. Taylor A, Rockall AG, Reznick RH, Powell ME. Mapping pelvic lymph nodes: guidelines for delineation in intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:1604–12.
10. Taylor A, Rockall AG, Powell ME. An atlas of the pelvic lymph node regions to aid radiotherapy target volume definition. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2007;19:542–50.
11. Small W, Jr, Mell LK, Anderson P, Creutzberg C, De Los Santos J, Gaffney D, et al. Consensus guidelines for delineation of clinical target volume for intensity-modulated pelvic radiotherapy in postoperative treatment of endometrial and cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;71:428–34.
12. Toita T, Ohno T, Kaneyasu Y, Uno T, Yoshimura R, Kodaira T, et al. A consensus-based guideline defining the clinical target volume for pelvic lymph nodes in external beam radiotherapy for uterine cervical cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2010;40:456–63.
13. Lim K, Small W, Jr, Portelance L, Creutzberg C, Jürgenliemk-Schulz IM, Mundt A, et al. Consensus guidelines for delineation of clinical target volume for intensity-modulated pelvic radiotherapy for the definitive treatment of cervix cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;79:348–55.
14. Haie-Meder C, Pötter R, Van Limbergen E, Briot E, De Brabandere M, Dimopoulos J, et al. Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group. Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (I): concepts and terms in 3D image based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV. *Radiother Oncol.* 2005;74:235–45.
15. Pötter R, Haie-Meder C, Van Limbergen E, Barillot I, De Brabandere M, Dimopoulos J, et al. GEC ESTRO Working Group. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC ESTRO working group (II): concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy-3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology. *Radiother Oncol* 2006;78:67–77.
16. Dimopoulos JC, Schard G, Berger D, Lang S, Goldner G, Helbich T, et al. Systematic evaluation of MRI findings in different stages of treatment of cervical cancer: potential of MRI on delineation of target, pathoanatomic structures, and organs at risk. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64:1380–8.
17. Boehmer D, Maingon P, Poortmans P, Baron MH, Miralbell R, Remouchamps V, et al. Guidelines for primary radiotherapy of patients with prostate cancer. *Radiother Oncol* 2006;79:259–69.
18. Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. Pelvis and perineum. In: Moore KL, Dalley AF, Agur AMR, editors. *Clinical oriented anatomy*. 6th edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business 2010;326–438.
19. Bo WJ, Carr JJ, Krueger WA, Wolfman NT, Bowden RL. Female pelvis. In: Bo WJ, Carr JJ, Krueger WA, Wolfman NT, Bowden RL, editors. *Basic Atlas of Sectional Anatomy with Correlated Imaging*. 4th edn. Philadelphia: Elsevier Saunders 2007;313–70.

Downloaded from <http://jco.oxfordjournals.org/> at Ryukyu University on January 19, 2012

20. Baggish MS. Introduction to pelvic anatomy. In: Baggish MS, Karram MM, editors. *Atlas of Pelvic Anatomy and Gynecologic Surgery*. 2nd edn. Philadelphia: Elsevier Saunders 2006;5–60.
21. Schellhas H, Baggish MS. Radical hysterectomy. In: Baggish MS, Karram MM, editors. *Atlas of Pelvic Anatomy and Gynecologic Surgery*. 2nd edn. Philadelphia: Elsevier Saunders 2006;179–98.
22. Chen N, Min PQ, Liu ZY, Wu B, Yang KQ, Lu CY. Radiologic and anatomic study of the extraperitoneal space associated with the rectum. *Am J Roentgenol* 2010;194:642–52.
23. Chao KS, Williamson JF, Grigsby PW, Perez CA. Uterosacral space involvement in locally advanced carcinoma of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;40:397–403.
24. Kato S, Ohno T, Tsujii H, Nakano T, Mizoe JE, Kamada T, et al. Dose escalation study of carbon ion radiotherapy for locally advanced carcinoma of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:388–97.
25. Toki N, Tsukamoto N, Kaku T, Toh N, Saito T, Kamura T, et al. Microscopic ovarian metastasis of the uterine cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1991;41:46–51.
26. Shimada M, Kigawa J, Nishimura R, Yamaguchi S, Kuzuya K, Nakanishi T, et al. Ovarian metastasis in carcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 2006;101:234–7.
27. Sato S, Aoki D, Kobayashi H, Saito T, Nishimura R, Nagano T, et al. Questionnaire survey of the current status of radical trachelectomy in Japan. *Int J Clin Oncol* 2011;16:141–4.
28. Lim K, Kelly V, Stewart J, Xie J, Cho YB, Moseley J, et al. Pelvic radiotherapy for cancer of the cervix: is what you plan actually what you deliver?. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74:304–12.

Appendix

Other contributors of the presented work: Kazuhisa Furutani (Aichi Cancer Center, Nagoya), Naoya Murakami (National Cancer Center, Tokyo), Keiko Murofushi (Cancer Institute Hospital, Tokyo), Shin-ei Noda (Gunma University, Maebashi), Jun Itami (National Cancer Center, Tokyo), Goro Kasuya, and Takuro Ariga (University of the Ryukyus, Okinawa).

Q28

前立腺がん

回答：九州大学病院別府先進医療センター
放射線科

なかむらかつまさ
中村和正

point

- 前立腺がんの放射線治療は大きな進歩をとげ、3次元原体照射、強度変調放射線治療、小線源療法など、前立腺に線量を集中し、その周囲への被曝を低減する種々の技術が開発された。
- 早期前立腺がんに対する放射線治療の治療成績は手術とほぼ同等である。
- 放射線治療の主な有害事象は直腸障害であるが、男性機能、尿路系機能などを含めた生活の質を高く保つことができる。
- 放射線治療は、前立腺全摘除術後のアジュバント療法または救済療法として行われることがある。
- 骨転移の痛み、脊髄圧迫、下部尿路閉塞などの症状緩和にも放射線治療が用いられる。

Q 前立腺がんに対する放射線治療の役割は何ですか？

A 前立腺がんの放射線治療は、治す目的で行う根治的放射線治療、手術後に行う術後照射、がんの進行に伴う症状を緩和するために行う緩和的放射線治療に分かれます。根治的放射線治療は、後述するように近年急速に進歩し、治療成績は手術とほぼ同等のレベルに向上し、根治的な治療を検討する場合の重要な選択肢の一つとなっています。

また、前立腺全摘除術が行われた後に、再発を予防するためや再発した場合の治療として、術後に放射線治療が行われることがあります。骨転移による痛みやホルモン療法抵抗性で腫大した前立腺による排尿障害などの症状を緩和するためにも、放射線治療が用いられます。

Q 前立腺がんの根治的な治療を考えるにあたり、注意すべき点は何ですか？

A 前立腺がんの特徴は、他の悪性腫瘍と比較して予後が良好であることです。早期の前立腺がんであれば、適切な治療を行

うことにより前立腺がんて命を落とす可能性はかなり低いと考えられます。また、前立腺がんは、前立腺特異抗原 (prostate specific

antigen : PSA) というきわめて鋭敏な腫瘍マーカーをもつことも特徴です。PSA は早期診断や治療効果の優れた指標として用いられ、再発の早期発見にも威力を発揮します。しかし、たとえ PSA 再発が起こっても、それがすぐに前立腺がん死と結びつくわけではないことが多いため、前立腺がんの治療方針を決定する場合、治療後の患者の生活の質 (quality of life : QOL) をいかに高く保つかが重要になります。年齢、合併症などで患者の期待生存期間が短い場合や、進行のリスクが非常に小さいと判断される場合には、無治療も一つの選択肢となる場合があります。

前立腺がんは、通常の悪性腫瘍のように病期分類として TNM 分類が用いられ、遠隔転

移やリンパ節転移があれば、それだけ予後が不良となります。さらに、治療前 PSA 値、Gleason score なども重要な予後予測因子となります¹⁾。つまり、前立腺がんの放射線治療は、単に TNM 分類のみならず、これらのリスク因子を考慮に入れた治療戦略を立てる必要があります。リスク分類にはいろいろなものがありますが、米国の NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology²⁾では、T1~2a かつ Gleason score 2~6 かつ PSA < 10 ng/mL を低リスク群、T3a 以上または Gleason score 8~10 または PSA > 20 ng/mL を高リスク群、それ以外を中リスク群と分類し、治療方針の決定を行っています。

メモ

● Gleason score

前立腺がんの病理組織学的分類として用いられます。がんの悪性度を 5 段階に評価し、前立腺がんの組織像の多様性を考慮して、量的に最も優位なパターンと次に優性なパターンの数の合計をグリーンスコア (= Gleason score, Gleason sum) として表現します。グリーンスコアでは、6 以下が低リスク、7 は中リスク、8~10 は高リスクとされ、治療法選択の重要な情報の一つです。

Q 前立腺がんの根治的放射線治療には、どのようなものがありますか？

A 前立腺がんの放射線治療は、大きく外部照射と小線源療法に分かれます。外部照射は体外から X 線などの放射線を照射する方法で、3次元放射線治療 (3 dimensional conformal radiation therapy : 3DCRT)、強度変調放射線治療 (intensity-modulated radiation therapy : IMRT) などの照射方法があります。また、これらの治療を行う直前に治療計画との位置のずれを補正して照射する、画像誘導放射線治療 (image-guided ra-

diation therapy : IGRT) が近年普及しています。さらに、陽子イオンや炭素イオンを使った粒子線治療も近年普及しつつあります (3DCRT, IMRT, IGRT についての詳細は総論の項を参照ください)。前立腺がんは、このような高精度放射線治療の利点を最も生かすことができる疾患の一つです。なぜなら、前立腺がんの放射線治療では直腸出血の頻度をいかに低減させるかが重要なポイントとなり、これらの高精度放射線治療は直腸の被曝線量を効率的

に低減できるからです。

小線源療法では、小さい金属容器に密封された放射性同位元素（これを小線源といいます）から放出される γ 線などを治療に用います。前立腺がんに対する小線源療法は、経直腸的超音波のガイドを用いることにより、線源またはアプリータ針を正確に挿入できるようになり、成績が飛躍的に向上しました。小線源療法は、直接前立腺またはその周囲に線源を挿入するため、組織内照射ともよばれます。

前立腺がんに対する小線源療法には低線量率、高線量率の2種類の方法があります。低線量率による小線源療法は、ヨード125という放射線を放出する物質を直径0.5 mm、長さ約5 mmの筒型容器に封入した小さい線源を、会陰部より前立腺組織に永久的に挿入し

ます。数日程度の短期入院での治療が可能です。

小線源療法には、高線量率組織内照射という方法もあり、前立腺にアプリータ針とよばれる細いチューブを数日間挿入したままにし、そのチューブ内に小さいイリジウム192などの線源を繰返し一時的に挿入して治療する方法です。線量率が高いため、まずチューブのみを挿入し、遠隔から操作して線源をチューブ内に挿入するため、術者の被曝がありません。この方法は、remote after-loading system (RALS)ともよばれます。

小線源療法は麻酔が必要なため、外部照射より侵襲的ですが、外部照射よりさらに多くの線量を前立腺に照射でき、短期の入院のみで治療が終了するなどの利点があります。

Q 根治目的での放射線治療は、どのように実施されますか？ またその治療成績はどのくらいですか？

A 外部照射では、通常、一回1.8~2 GyのX線にて70~78 Gy程度の総線量が選択されます。3DCRTでは70~72 Gyが、IMRTでは74~78 Gyが投与されることが多いようです。外部照射は、外来での治療で十分ですが、治療期間として7~8週間程度必要となります。

前立腺がんの根治的外部照射では、リスク分類に従って、治療方針が変わります。たとえば、NCCNガイドラインでは、低リスク群では外部照射単独が推奨されています²⁾。一方で、リスクが高くなるにしたがって前立腺外への浸潤やリンパ節転移の可能性が高くなり、ホルモン療法と併用することによって再発率を低下させることができます。中リスク群には、4~6カ月の短期間のホルモン療法との併用、高リスク群では2~3年以上の長

期のホルモン療法との併用が推奨されています²⁾。

低線量率での小線源療法は、低リスク群に関しては小線源療法単独にて、中リスク群には外部照射との併用にて治療が行われることが一般的です³⁾。高リスクでは再発する可能性も高いため、あまり推奨されていません。高線量率での小線源療法は、外部照射と併用したブースト照射として使用されることが多く、本邦では比較的高リスクの症例に行われます。

局所療法、すなわち手術や放射線治療での10年PSA非再発率は、低リスク群で約80%、中等度リスク群で約50%、高リスク群で約30%とされています⁴⁾。しかし、中~高リスク群では高線量投与により治療成績が向上する可能性があり、また、内分泌療法を併

用することによっても成績の向上が見込めます。これはあくまでPSAの非再発率であ

り、全生存率は通常の悪性腫瘍と比べて、一般的に非常に良好です。

Q 放射線治療に伴う副作用（有害事象）について教えてください

A 急性の有害事象として、下痢・軟便、頻尿、排尿痛などがありますが、可逆的です。晩期有害事象として最も問題となるものは直腸出血です。手術を要するような出血などをきたす頻度は1%以下ですが、輸血を含めた内科的な処置の必要な出血の起こる頻度は、数パーセントから20%程度にみられ

ます⁵⁾。これは直腸の線量に依存しますので、強度変調放射線治療などの高精度放射線治療を行うことにより、有害事象の頻度を低減することができます。尿路系の有害事象として、血尿、尿道狭窄などがあります。性機能障害が起こる可能性もありますが、手術に比べ頻度は低いとされています。

Q 前立腺がんの手術後に放射線治療を行うことがあるのですか？

A 前立腺全摘除術を行い、断端陽性などで再発のリスクが高いと判断した場合、アジュバント療法として外部照射を行うことがあります。一方、たとえ再発のリスクが高くても、PSAの上昇を確認してから救済放射線治療を行う場合もあり、一定のコンセンサスは得られていません⁶⁾。近年、pT3、断端陽性など、再発のリスクの高い症例に、アジュバント放射線治療を加える群と加えない群の比較試験の結果がいくつか報告され、外部照射を加えたほうが、PSA再発率が低いことが証明されました⁶⁾。ただし、全生存

率に影響するかどうかについては、はっきりしていません。

術後にPSAが上昇し、明らかな遠隔転移がない場合には、救済療法として外部照射を考慮する必要があります。治療開始の目安となるPSA値は0.4~1.0 ng/mL程度とされ、早い時期での治療開始がよいとされています。膀胱尿道吻合部を十分含めた前立腺床を照射野とし、64 Gy以上の線量が推奨されています⁷⁾。有害事象として、尿道狭窄などの合併症が1~3%に認められます。

Q 前立腺がんの緩和的な放射線治療について教えてください

A 緩和的な放射線治療としては、骨転移の痛みの緩和、脊髄圧迫の解除、下部尿路閉塞などの症状緩和などを目的として行われます⁸⁾。

骨転移の痛みに対する治療効果は、一般的

な疼痛改善率は約70~85%で、完全除痛率は30~50%程度といわれています。30 Gy/10分割、20 Gy/5分割などの線量分割が一般的に用いられ、1~2週間の短期間で治療を終了しますが、さらに短期照射として、8 Gy程

度の1回照射が行われることがあります。この利点としては、1回来院するだけで治療が完了することや、費用も安価であることなどがあり、外来通院が困難な患者さんなどで行われます。前立腺がんの骨転移は多発する場合も多いのですが、すべての骨転移部位への照射は容易ではなく、近年はストロンチウム89という放射性同位元素を注射して、骨転移部位に集積させ、痛みを改善する治療も導入されています。

骨転移に伴う脊髄圧迫は、患者のQOLを大きく低下させるため、その予防・治療は、進行前立腺がんのマネジメントにとってきわめて重要です。手術が第一選択ですが、手術

は侵襲性も大きく、状態の安定した患者が主に適応となりますので、実際には放射線治療が行われることも多くみられます。

ホルモン療法に抵抗・再燃となった場合で、前立腺の腫大に伴う下部尿路閉塞などの症状緩和に対しても放射線治療は有効で、通常の前立腺がん根治照射と異なり、比較的少ない線量で、短い期間で治療を終了します。

前立腺がんに対する緩和的医療として治療を行う場合には、患者のQOLを考えながら、なるべく短い期間で、患者の身体的負担がなるべく少なくなるように治療する必要があります。

[文 献]

- 1) Makarov DV, Trock BJ, Humphreys EB et al : Updated nomogram to predict pathologic stage of prostate cancer given prostate-specific antigen level, clinical stage, and biopsy Gleason score (Partin tables) based on cases from 2000 to 2005. *Urology* 69 : 1095-1101, 2007
- 2) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Prostate Cancer v3.2010
http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
- 3) Nag S, Beyer D, Friedland J et al : American Brachytherapy Society (ABS) recommendations for transperineal permanent brachytherapy of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 44 : 789-799, 1999
- 4) D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB et al : Predicting prostate specific antigen outcome preoperatively in the prostate specific antigen era. *J Urol* 166 : 2185-2188, 2001
- 5) Cahlon O, Hunt M, Zelefsky MJ : Intensity-modulated radiation therapy : supportive data for prostate cancer. *Semin Radiat Oncol* 18 : 48-57, 2008
- 6) 中村和正 : 術後照射・再発前立腺癌. "がん・放射線療法 2010" 大西 洋 他編. 篠原出版新社, pp968-975, 2010
- 7) Cox JD, Gallagher MJ, Hammond EH et al : Consensus statements on radiation therapy of prostate cancer : guidelines for prostate re-biopsy after radiation and for radiation therapy with rising prostate-specific antigen levels after radical prostatectomy. *American Society for Therapeutic Radiology and Oncology Consensus Panel. J Clin Oncol* 17 : 1155, 1999
- 8) 中村和正, 桑原康雄, 吉満研吾 : 緩和療法としての放射線療法. *Urology View* 7 : 77-81, 2009

放射線治療最近の進歩と島根県の現状

| | | | | | | | | | | | |
|----|----|----|---|----|----|----|----|----|----|----|---|
| うち | だ | のぶ | え | もり | やま | まさ | ひろ | かわ | ぐち | あつ | や |
| 内 | 田 | 伸 | 恵 | 森 | 山 | 正 | 浩 | 川 | 口 | 篤 | 哉 |
| よこ | かわ | まさ | き | いけ | だ | | しん | | | | |
| 横 | 川 | 正 | 樹 | 池 | 田 | | 新 | | | | |

島根医学別冊
第30巻第1号(平成22年3月)
島根県医師会

放射線治療最近の進歩と島根県の現状

うち だ のぶ え もり やま まさ ひろ かわ ぐち あつ や
 内 田 伸 恵 森 山 正 浩 川 口 篤 哉
 よこ かわ まさ き いけ だ しん
 横 川 正 樹 池 田 新

キーワード：がん，放射線治療，高精度放射線治療，小線源治療，
 がん診療連携拠点病院

要 旨

がんの放射線治療の歴史は100年余であるが，最近ではコンピュータ技術の進歩に伴い照射技術が格段に向上した。これにより，副作用が少なく局所制御率の良好な高精度放射線治療が可能となりつつある。島根大学病院も1981年の開院直後より放射線治療を開始し，経験と症例を重ねてきた。その間，装置の更新と最新治療の導入に加え，放射線治療を専門とする診療科の開設など，より良い放射線治療を提供する体制を整えてきた。前立腺がんのヨウ素シード永久挿入療法，定位放射線治療や強度変調放射線治療（IMRT）の開始，特殊なアイソトープ治療などである。一方で島根県で放射線治療の専門的医療者は不足しており，県内の地域格差も大きい。本稿では放射線治療の概略と島根大学病院および島根県での現状と課題を紹介する。

はじめに

1895年，レントゲン博士が放射線（X線）を発見したが，翌年には放射線をがん治療に応用する試みがなされたとされる。それ以来がんの放射線治療は100余年の歴史を刻んでいる。

現在では，放射線治療は，手術，薬物療法と並ぶ「がん治療の3本柱」であると称されている。日本ではがん患者のうち放射線治療を受ける人の

割合は20%程度とされているが，これは欧米の50-60%の半分以下である。その理由として日本人に胃がんなど放射線治療が適応となりにくい種類のがんが多かったこと，放射線治療装置の整備の遅れ，放射線治療医や技術者が欧米に比べ極端に少ないこと，放射線被曝に対する国民の恐怖感などが考えられている。

今後，人口のさらなる高齢化，放射線治療が適したがん（肺がん，前立腺がん，乳がんなど）の増加，医療情報の普及などにより，日本でも放射線治療の適応が広まると予測されている。放射線治療は近い将来特殊な治療ではなくなると考えら

Nobue UCHIDA et al.

島根大学医学部がん放射線治療教育学（放射線治療科）

連絡先：〒693-8501 出雲市塩冶町89-1

れ、より多くの医療従事者が放射線治療に関する基礎知識を持つことが必要である。

本稿では放射線治療の概略と当院で最近開始した新しい放射線治療法を紹介し、島根県における放射線治療の現状と課題についても触れる。

放射線治療とは

がん治療には局所療法と全身療法があるが、放射線治療は手術と並ぶ局所治療である。このため、効果も有害事象（副作用）も治療した部位に出現する。

1. 作用機序

放射線治療の作用機序は、主に細胞中の DNA を損傷させて分裂死を起こすことによる。正常細胞も同時に照射されると DNA 損傷を受けるが、腫瘍細胞に比べて損傷からの回復力が大きいいため、結果的に腫瘍のみが縮小していく。

2. 放射線治療の特徴

- 1) 腫瘍の発生した臓器を切除しないため、機能と形態を温存した治療が可能である。
- 2) 低侵襲な治療であり、高齢者や合併症を有し手術困難な場合でも施行可能である。

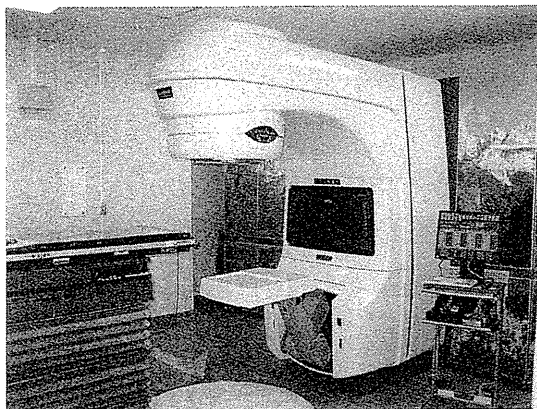


図1-a 外部放射線治療装置（リニアック）

- 3) 組織型により効果が異なる。
 - 4) 腫瘍周囲の正常組織にも放射線が照射されるため、正常組織の放射線障害の可能性の多寡により治療が制限される。
- などが放射線治療の特徴として挙げられる。

3. 放射線治療の方法

大きく分けて、1) 外部照射、2) 小線源治療、3) アイソトープ治療（内用療法）がある。

1) 外部照射

リニアックなどの治療装置で発生させた X 線や電子線を体外から病巣に照射する（図1）。粒子線治療も外部照射の一種であるが、大規模な施設を必要とする。

2) 小線源治療

腫瘍病巣に直接小線源を挿入して直接照射をおこなう。病巣の部位や大きさにより適用が限定されるが、病巣局所に効率的に放射線を照射することができ、非常に有用である。外部照射と小線源治療を併用することも多い。

3) アイソトープ治療（内用療法）

アイソトープ（放射線同位元素）を注射や内服で体内に投与し、体内から照射をおこなう。アイソトープが腫瘍部分に特異的に集積し、そ

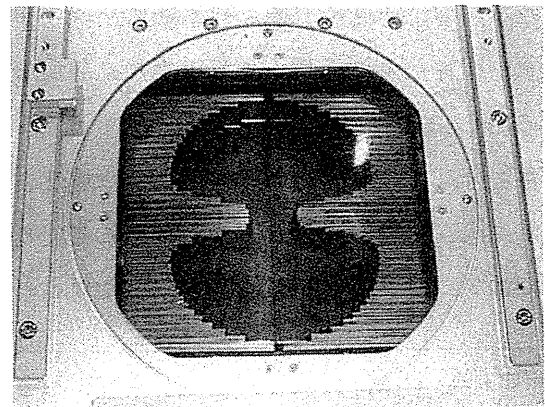


図1-b マルチリーフコリメータ

こから数 mm しか到達しない放射線を出すため、腫瘍に限局した治療が可能である。現在、甲状腺疾患（バセドウ病，甲状腺癌），骨転移，悪性リンパ腫などで施行可能である。

4. 放射線治療の適応疾患（図2）

殆どのがん腫が放射線治療の適応となりうるが、組織型により放射線への反応性が異なる。

1) 放射線治療単独で根治が望める

1 期の舌がん，喉頭がんなどを代表とする頭頸部腫瘍，食道がん，非小細胞肺癌，前立腺がん，子宮がんなどいずれも病巣が限局期であるもの

2) 化学療法と併用で根治が望める

局所進行期（おおむね臨床病期 2 - 3 期）の多くのがん，1 - 2 期のリンパ腫など

3) 手術と放射線，あるいは抗がん剤も組み合わせおこなうのが標準治療

局所進行期（おおむね臨床病期 2 - 3 期）の多くのがん。

4) がんの進行に伴う症状緩和目的で適応となる骨転移，脳転移，神経圧迫症状，腫瘍による出血や狭窄症状

島根大学病院における放射線治療

島根大学病院では1981年の開院直後より放射線治療を開始し，経験と症例を重ねてきた。その間，装置の更新と最新治療の導入に加え，放射線治療科の開設など，より良い放射線治療を提供する体制を整えてきた。通常の外部照射の他に高精度放射線治療，小線源治療，アイソトープ治療の全てが可能である。

1. チーム医療

現在，島根大学病院放射線治療科では5名の放

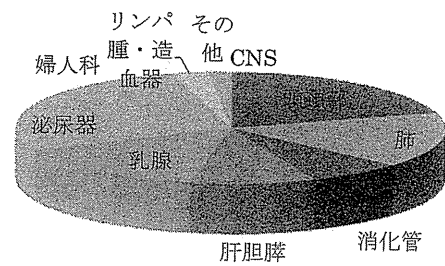


図2 島根大学病院放射線治療患者の原発病巣別割合 (2008年度 363名)

射線治療の専門医が適応の決定，治療計画，治療経過のチェックなどの診療にあたっている。放射線治療は医師だけでは施行困難であり，放射線治療装置を操作して実際の照射をおこなう診療放射線技師，看護師，がん相談員など多職種が関わるチーム医療である。近年放射線治療は非常に高精度化しており，医療機器の安全管理や治療の精度管理の専門家の役割が大きくなっている。当院では医学物理士や放射線治療品質管理士の資格を有する者がこれらの業務にあたっている。

2. 新しい放射線治療技術

外部照射装置（リニアック）2台と小線源治療装置2台，放射線治療専用CT1台を保有する。

1) 高精度放射線治療

従来は，外部照射装置から出る放射線ビームは矩形のみの形状であった。現在では，ビームの出口のところで，左右から対になった5 mm幅の鉛の遮蔽物（マルチリーフコリメータ）をコンピュータ制御で出し入れすることにより，腫瘍の形状にあった照射野を作ることができる（図1）。このなかで特殊な高精度治療として（a）定位放射線治療，（b）強度放射線治療がある。

（a）定位放射線治療（図3）

細い放射線ビームを病変の形状に正確に一致

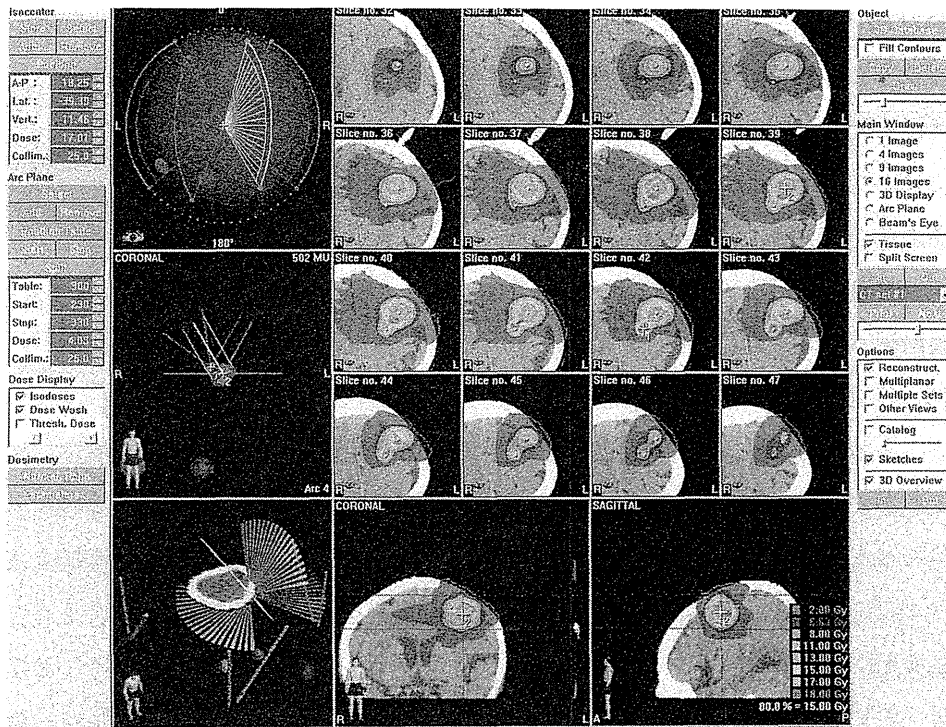


図3 転移性脳腫瘍に対する定位照射の1例

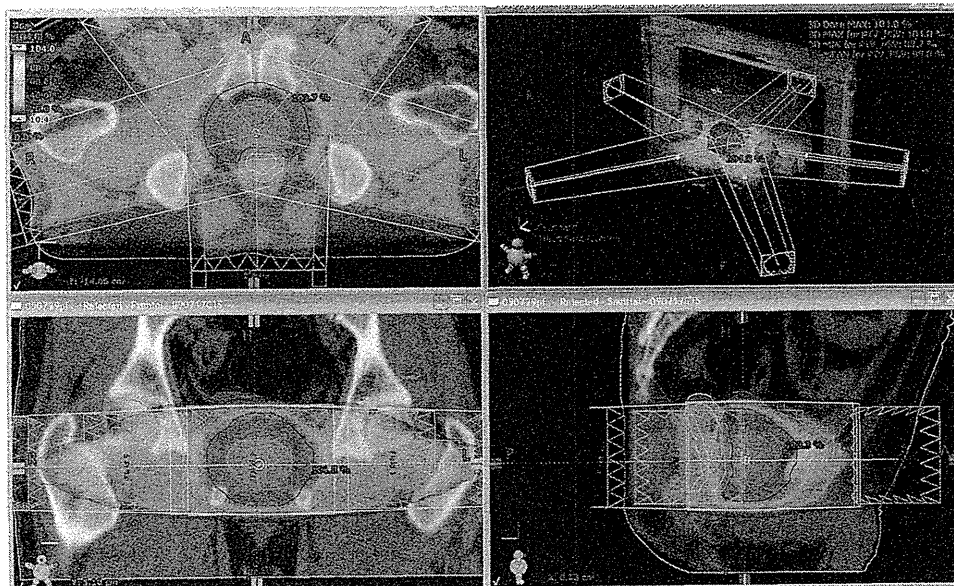


図4 前立腺がんの強度放射線治療 (IMRT) の1例

させて多方向からピンポイント的に集中照射する方法である。ガンマナイフは定位放射線治療の代表であるが、外部照射装置のX線でガンマナイフと同じように脳腫瘍を治療できるほか、

小さな肺がんや肝臓がんにも適応がある。特に1-2期の非小細胞肺がんは国内多施設研究で手術と遜色ない良好な治療成績を得ている。

(b) 強度放射線治療 (IMRT) (図4)

コンピュータで放射線ビームに複雑な強弱をつけ、病巣の形に適した照射をおこなう。コンピュータが何千・何万通りの照射法の中から最適な方法を算出して治療計画（インバースプラン）をおこなう。そしてマルチリーフコリメータをコンピュータ制御することにより計算結果どおりの照射をおこなうことができる。周囲正常組織への照射を減らすことができるため副作用が減り、結果として、より多くの放射線を腫瘍に照射することが可能となり、治療成績の向上が望める。2008年4月より、中枢神経、頭頸部、前立腺の原発性腫瘍に対するIMRTが保険適応となった。放射線治療専門医の人数や経験、品質管理を担当する技術者（医学物理士等）と治療専任の診療放射線技師や測定器が必要など治療施設の認定基準が定められている。

2) 小線源治療

(a) 後充填式遠隔操作法（ラルス）

放射線同位元素が封入された小線源が入る器具（アプリーケーター）を、あらかじめ腫瘍内あるいは体腔内に挿入しておき、遠隔操作で中に小線源を送り込み一定時間留置する治療法である。主に舌がんなどの口腔内腫瘍や子宮がん、食道がんなどが適応となる。特に子宮頸がんは良い適応で、骨盤部全体への外部照射と小線源治療を併用することにより治療効果が高い。

(b) 前立腺がんのヨウ素シード永久挿入療法
転移や浸潤のない前立腺がんに対して、小線源（長さ：約4.5 mm、直径：約0.8 mm、シード）を50～100個ほど前立腺内に永久的に挿入して直接放射線を照射する（図5）。手術と同等の治療効果が得られるうえ、副作用は少なく入院期間も3日間である。当院では2005年11月山陰地方で初めて導入し、既に150例以上の治

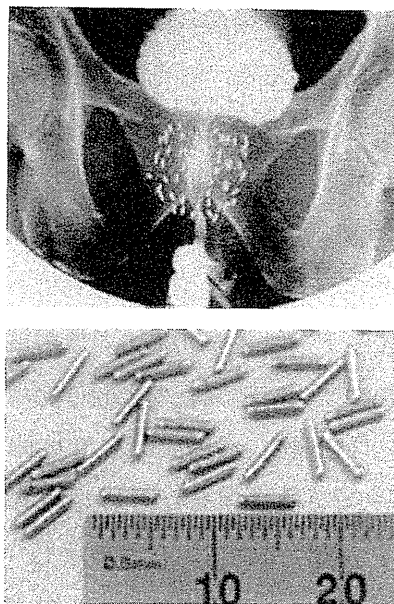


図5 前立腺がんのヨウ素シード永久挿入療法の1例
経会陰的に前立腺内に小線源（シード）を約50個挿入留置している。挿入直後の膀胱造影写真と小線源（日本メジフィジックス社提供資料）

療実績があり、良好な成績を収めている。

3) アイソトープ治療（内用療法）

当科では、甲状腺疾患に対するヨウ素-131内服療法、骨転移の疼痛治療に対する塩化ストロンチウム-89（メタストロン®）治療、そして特殊な悪性リンパ腫に対するイットリウム-90（ゼヴァリン®）による放射性免疫療法が可能である。1回の注射やカプセルの内服で投与するので、患者負担も少ない。いずれも保険適応で、適切な管理指導のもとでおこなえば侵襲が低く有効な治療である。

(a) ヨウ素-131

主に甲状腺がんの肺や骨への多発転移の状態が主な適応で、内服後約3日間の放射線治療室への入室が必要である。甲状腺機能亢進症（バセドウ病）のコントロールにも有効で、この場合は外来でも治療可能である。

(b) 塩化ストロンチウム-89

がんの骨転移の場合の疼痛治療に用いる。がんが骨に転移すると、骨を溶かしてカルシウム代謝が活発になる。カルシウムの同族体であるストロンチウム-89を注射すると、骨転移部に集積して微弱な放射線を出す。臨床試験では70%程度の症例で疼痛改善が得られている。

(c) イットリウム-90による放射性免疫療法
B細胞性リンパ腫細胞の表面に発現しているCD20抗原を標的として、CD20抗体にイットリウム-90を標識させたものを注射投与するターゲット療法である。化学療法やリツキサンが有効でなかった症例の約80%に効果があり、約60%で治癒が期待できると報告されている。2009年4月から山陰地方では初めて当院で治療可能となった。

島根県の放射線治療の現状と課題

コンピュータ技術の発展に伴い急速に進歩してきた放射線治療であるが、専門医や専門的技術者

の不足が大きな問題である。島根県は人口の高齢化率が高く、侵襲の低い放射線治療の重要が今後増していくと考えられる。現在当院を含め6施設で放射線治療が可能であるが、県東部には5か所6台の外部放射線照射装置があるのに比べ、中西部には1か所1台であり地域格差が大きい。がん診療連携拠点病院が県内の放射線治療の大部分を担っているが、病院間での連携と役割分担を進めることが必要である。専門的医療従事者の育成が急務であることももちろんである。

結 語

放射線治療は臓器と機能の温存が可能ながんの局所治療で、比較的低侵襲である。コンピュータ技術の発展の恩恵を受けて急速に進歩しており、今後治療患者数の増加が予測されている。島根県内でも専門的人材の育成や治療技術の向上とともに治療施設間の連携強化などを進めていく必要がある。

参 考 文 献

- 1) 高橋和久 編集：講義録 腫瘍学 メジカルビュー社 2009年
 - 2) Edward C Halperin et al., ed.: Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology (5th ed), Lippincott Williams & Wilkins, (2007)
 - 3) Eric J Hall et al., ed.: Radiobiology for the Radiologist (6th ed.), Lippincott Williams & Wilkins, (2005)
- 関連 URL
日本放射線腫瘍学会 <http://www.jastro.jp/>

産科と婦人科 別刷

Vol. 77 No. 5 (2010年5月1日発行)

発行所 株式会社 診断と治療社

特集

婦人科がん臨床試験参加に必要な知識

9. がん臨床試験と放射線療法：放射線治療の品質保証(QA)・品質管理(QC)の重要性

戸板孝文*₁・石倉 聡*₂・村山貞之*₁

琉球大学医学部放射線医学分野*₁ 国立がんセンターがん対策情報センター多施設臨床試験・診療支援部がん治療品質管理推進室*₂

要旨

放射線治療を含む臨床試験において、放射線治療規定の遵守は科学的妥当性の高い結果を得るために必須の条件である。放射線治療の品質保証(quality assurance: QA)、品質管理(quality control: QC)は極めて重要である。米国に引き続き、わが国でも婦人科領域多施設共同臨床試験における放射線治療 QA システムの構築と運用が開始された。

Key Words 臨床試験, 放射線治療, QA/QC

約10年前に同時化学放射線療法(CCRT)の有用性を明らかにした無作為比較試験(RCT)結果が発表された後、次々とCCRTの新規臨床試験が行われている。わが国でも婦人科悪性腫瘍化学療法研究機構(JGOG)等でCCRTをはじめとした放射線治療を含む多施設共同臨床試験が行われつつある。

臨床試験における放射線治療の品質保証の重要性

放射線治療が関連する臨床試験への参加にあたり、実施計画書に記載された放射線治療規定の臨床的意義を理解しておく必要がある。線量の計算アルゴリズム等が守られ、放射線が投与されるべき範囲(target volume)、あるいは投与が可及的回避されるべき臓器(organ at risk)が臨床的に正しく定義されなければならない。総

治療期間は、子宮頸癌を含め多くの癌において治療成績を左右する重要な因子である。また子宮頸癌の腔内照射では、手技とともに線量の処方と計算が適切である必要がある。

臨床試験において、放射線治療の規定が遵守されることは極めて重要である。早期Hodgkinリンパ腫の最適線量を確認する試験において、放射線治療規定(線量以外)が遵守された症例の5年生存率が82%であったのに対し、違反(protocol violation)があった症例では70%と有意に不良であったことが報告されている¹⁾。すなわち、実施計画書に規定された放射線治療内容の逸脱は、治療成績や有害事象発生率等のエンドポイントに大きく影響し、本来明らかにしたいクリニカルクエスションに対し科学的に妥当な回答が得られないことはもちろん、参加した患者に不利益を及ぼす危険さえ生じる。した

がって、放射線治療の品質保証 (quality assurance: QA), 品質管理 (quality control: QC) は極めて重要である。米国の臨床試験グループ Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) では、1970年代初頭には放射線治療の品質に問題があったものの、その後のQA活動により劇的に向上したことが示されている²⁾。わが国においても日本臨床腫瘍研究グループ JCOG での肺癌に対する CCRT の RCT で 40% という不良な放射線治療規定コンプライアンスが明らかになった後、2002年に放射線治療 QA プログラムが策定され、その結果遵守率が改善されたことが報告され³⁾、その後も急速に QA システムが整備されつつある⁴⁾。

臨床試験における放射線治療 QA/QC の実際：婦人科腫瘍領域

現在、婦人科腫瘍領域において最も精力的に放射線治療 QA を行っているのは米国の臨床試験グループである。Gynecologic Oncology Group (GOG) 内には Radiation Committee が組織され、CCRT の臨床試験における放射線治療 QA が行われている。また、米国 NCI の Funding にて MD アンダーソンがんセンター内に設置された Radiological Physics Center (RPC) では、臨床試験における体系的な放射線治療 QA/QC システムを構築し GOG, RTOG 等の大規模臨床試験グループの QA 支援が行われている (<http://rpc.mdanderson.org/rpc>)。

1. 治療装置 QA (おもに出力について)

処方され計画された線量が正しく治療装置 (ライナック) から出力されているかどうかの確認と検証は、外部照射における QA の基本である。日本放射線腫瘍学会 (JASTRO) の施設認定においては、月1回以上のリファレンス線量計による装置の精度管理および医療用線量標準センターによる2年に1回以上のリファレンス線量計の校正が義務づけられている。多施設臨

表1 JGOG1066:放射線治療の施設基準(実施計画書より抜粋)

子宮頸癌の放射線治療においては外部照射とともに、腔内照射の手技の適否が治療成績を大きく左右し、CCRTにおいても放射線治療の品質確保は重要と考えられる。この観点より、施設は放射線治療に関する以下の規準を満たすことを参加の原則とする。

- 1) 日本放射線腫瘍学会 (JASTRO) の認定放射線治療施設であり、JASTRO 認定医が常勤すること。
- 2) 高線量率腔内照射の手技は JASTRO 認定医あるいは、その指導のもとで、放射線腫瘍医が行うこと。
- 3) 過去1年間に10例以上の子宮頸癌患者に対し、高線量率腔内照射を行っていること。

床試験においても装置出力の管理は重要な要件であり、GOG 試験では線量投与が±5%以内の精度に保たれていることを参加の要件としている。局所進行子宮頸癌に対する CCRT 試験 JGOG1066 では放射線治療に関する3つの施設基準が設定された(表1)。そのなかの「認定施設である」という条件は、装置出力の精度を担保することを目的としたものであった。International Atomic Energy Agency (IAEA) や米国 RPC においては thermoluminescent dosimetry (TLD) 郵送による装置出力の外部評価が行われており、わが国でも同様の郵送測定による評価が利用可能となった。今後は臨床試験においてこのような外部評価を参加の条件とすることが検討されるべきである。

2. 放射線治療パラメータのレビュー

前述した各種放射線治療パラメータが計画書の規定通りに実行されたかどうかのチェック、individual case review (ICR) は極めて重要かつ有効な QA プロセスである。通常、治療記録 (放射線治療照射録、モニターユニット値算出のための各種パラメータが記録された原資料)、治療計画画像 (シミュレーション写真、DRR 画像)、線量分布図、照合画像 (ライナックグラフィ、EPID 画像) 等の放射線治療に関係する資料を収集し、QA 委員会によりそれらの評価が行わ

表2 JAROG0401/JROSG04-2: I, II 期子宮頸癌に対する高線量率腔内照射を用いた根治的放射線治療に関する多施設共同前向き臨床試験*

| |
|--|
| 対象: |
| FIGO 臨床病期 IB1, II 期子宮頸癌 (扁平上皮癌) |
| 断端癌でない |
| 最大腫瘍径 40 mm 未満 (MRI T2 強調像) |
| 短径 10 mm 以上の骨盤内/傍大動脈リンパ節腫大なし (CT/MRI) |
| 20~85 歳, PS 0-2 |
| Primary endpoint: 2 年骨盤内無増悪割合 |
| Secondary endpoints: 急性有害事象発生割合, 治療完遂割合, 晩期有害事象割合, 2 年原病生存割合, 2 年無再発生存割合, 2 年全生存割合, 再発部位 |
| 目標症例数: 60 例, 登録期間: 3 年 (2004 年 9 月~2007 年 9 月) |
| 試験治療: 放射線治療単独 |
| 全骨盤照射 50 Gy/25 回 (20 Gy 時より中央遮蔽). |
| 高線量率腔内照射 A 点 6 Gy×4 回 |
| ...合計 BED (A 点)=62 Gy ₁₀ |

BED: biologically effective dose

* 早期子宮頸癌に対するわが国の標準線量の安全性と有効性を確認するために行われた。本試験により、米国よりも著しく線量の低いわが国の治療スケジュールの妥当性に関するエビデンスが得られることが期待されている。

れる。厚生労働省がん研究助成金加賀美班/小口班において、早期子宮頸癌に対する放射線治療の多施設共同臨床試験: JAROG0401/JROSG04-2) が行われた (表 2)。2004~2007 年に予定 60 例の登録が達成され、現在最終結果の解析中である。この試験では全登録例について放射線治療内容の ICR が行われた。表 3 にその項目と結果を示す。実施計画書へのコンプライアンスは良好であり、本試験により得られる各エンドポイントの結果が科学的に信頼できることの証左となっている⁵⁾。ICR は約 20 例ずつ計 3 回行われ、結果は随時参加施設にフィードバックされた。その結果、逸脱を有した症例割合は、初回: 40%, 第 2 回: 35%, 第 3 回: 14% と経時的に減少していた⁵⁾。これは EORTC 試験における ICR でも示唆されており⁶⁾、QA の QC 効果を示すものであると考えられる。2009 年に予定症例数の登録を終了した JGOG1066 試験においても同様の ICR が JGOG 放射線治療委員会にて進められている。

腔内照射を併用される子宮頸癌の放射線治

表3 放射線治療に関する individual case review 項目と結果 (JAROG0401/JROSG04-2)

| 項目 | 評価 | |
|----------------------------|----|----|
| | 逸脱 | 遵守 |
| 1) 登録から治療開始まで日数 | 1 | 59 |
| 2) 外部照射 X 線エネルギー | 0 | 60 |
| 3) 外部照射処方線量 (1 回) | 0 | 60 |
| 4) 外部照射処方線量 (合計) | 0 | 60 |
| 5) 照射野 | 1 | 59 |
| 6) 線量分布均一性 (外部照射) | 1 | 59 |
| 7) 中央遮蔽設置時期 | 0 | 60 |
| 8) 中央遮蔽形状 | 1 | 59 |
| 9) 1 日全門照射 | 0 | 60 |
| 10) 照射野照合 | 6 | 54 |
| 11) 腔内照射開始日 | 1 | 59 |
| 12) 腔内照射処方線量 (1 回) | 1 | 59 |
| 13) 腔内照射処方線量 (合計) | 1 | 59 |
| 14) A 点設定法 | 10 | 50 |
| 15) リスク臓器 (直腸, 膀胱, 膣) 線量計算 | 3 | 57 |
| 16) 総治療期間 | 0 | 60 |

療 QA においては、毎回の腔内照射アプリケーション設置状態評価と A 点設定の妥当性の検証が不可欠である。前述の JAROG0401/JROSG04-2

の放射線治療 QA では、A 点設定の ICR が行われ、60 例中 10 例に逸脱を認めた。一方、米国 GOG の CCRT 試験 (GOG165) においては、ICR に加えて全症例の腔内照射線量の再計算 (independent calculation of patient dose) が行われている。その結果、A 点設定の妥当性の問題から大幅な線量逸脱 (15% 以上) が 6.6% に認められたと報告している⁷⁾。わが国での JAROG/JROSG 試験および JGOG 試験では残念ながら independent calculation は行えなかったが、今後導入に向けたシステム構築が検討されている。

3. credentialing

多施設臨床試験の参加要件として、放射線治療に関する各施設の担当医のプロトコル治療理解度、施設の装置/設備/スタッフの対応/充足度、治療内容の確認を行う credentialing (参加資格証明) が、米国の GOG や RTOG 試験で行われている。credentialing により臨床試験における放射線治療の逸脱が減ったことが報告され、有用性が示唆されている⁸⁾。特に腔内照射は、放射線物理/生物学的に専門的な知識と、それに裏付けられた手技の熟練を併せもつことが治療の品質を確保するために必須である。そのため JGOG1066 試験では施設参加基準として、腔内照射の手技が JASTRO 認定医あるいはその指導のもとで放射線腫瘍医が行うこと、年間 10 例以上の子宮頸部癌患者に対し HDR-ICBT を施行していることを条件とする credentialing を行った (表 1)。今後の臨床試験においては、施設で治療された実患者 (実臨床) の腔内照射施行例のデータ (フィルム、線量計算原資料、線量分布図等) の提出を義務づけ評価を行う Benchmark case review の導入も検討すべきかもしれない⁹⁾。さらにテストケースについて計画を行い、ファントムにて線量評価を行う credentialing が IMRT を用いる臨床試験への参加要件として RPC では採用されている。放射線治療内容が高度で複雑化になるとともに、各施設

が実施計画書の治療内容を正しく理解し遂行しうるかどうかを事前に確認することは、臨床試験を円滑に進め、科学的に正しい結果を得るために重要な QA プロセスであると考えられる。

おわりに

今後婦人科腫瘍においては、ますます CCRT 等、放射線治療が関与する多施設共同臨床試験が広く行われ、それによりわが国独自のエビデンスが創出されていくことが期待される。科学的に妥当性の高い結果を得るには、正しい試験のデザインとともに試験治療のコンプライアンスの確保は重要である。化学療法と同様に、今後さらに高度化・複雑化していく放射線治療の QA/QC は重要である。

プログラムの構築とともに、各参加施設における婦人科腫瘍医と放射線腫瘍医のコミュニケーション強化は最も重要な QA プロセスである。JCOG では 2009 年に婦人科腫瘍グループを含む各グループにおいて、施設の放射線治療責任者を登録し、婦人科腫瘍医と合同のメーリングリストが作成された。これにより臨床試験に関わる情報や放射線治療に関する問題点の共有が促進され、試験における放射線治療規定の遵守につながることを期待される。今後、他の臨床試験グループにおいても同様のシステムが構築されることが期待される。

文献

- 1) Duhmke E, Diehl V, Loeffler M, et al: Randomized trial with early-stage Hodgkin's disease testing 30 Gy vs. 40 Gy extended field radiotherapy alone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 36: 305-310.
- 2) Wallner PE, Lustig RA, Pajak TF, et al: 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* 1989; 17: 893-900.
- 3) Sanuki-Fujimoto N, Ishikura S, Hayakawa K, et al: 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* 2009; 4: 16.

- 4) Ishikura S : Quality assurance of radiotherapy in cancer treatment : toward improvement of patient safety and quality of care. Jpn J Clin Oncol 2008 ; 38 : 723-729.
- 5) Toita T, Oguchi M, Ohno T, et al : Quality assurance in the prospective multi-institutional trial on definitive radiotherapy using high-dose-rate intracavitary brachytherapy for uterine cervical cancer : the individual case review. Jpn J Clin Oncol 2009 ; 39 : 813-819.
- 6) Poortmans PM, Ataman F, Davis JB, et al : Quality assurance in the EORTC phase III randomised 'boost vs. no boost' trial for breast conserving therapy : comparison of the results of two individual case reviews performed early and late during the accrual period. Radiother Oncol 2005 ; 76 : 278-284.
- 7) Lowenstein JR, Roll J, Hanson WF, et al : Radiotherapy quality assurance of gynecologic oncology group (GOG) protocol 165, a cooperative group study of carcinoma of the cervix. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002 ; 54 S1 : 283.
- 8) Ibbott GS, Followill DS, Molineu HA, et al : Challenges in credentialing institutions and participants in advanced technology multi-institutional clinical trials. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008 ; 71 (Suppl) : S71-75.
- 9) FitzGerald TJ, Urie M, Ulin K, et al : Processes for quality improvements in radiation oncology clinical trials. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008 ; 71 (Suppl) : S76-79.

著者連絡先

〒903-0215
沖縄県西原町字上原 207
琉球大学医学部放射線医学分野
戸板孝文



思春期医学臨床テキスト

日本小児科学会編 別所文雄, 五十嵐 隆 監修

● B5判・178頁・定価4,515円(本体4,300円)税5% ISBN978-4-7878-1650-4

● 『小児科医は子ども達が成人するまで見守ります』というスローガンを小児科学会が掲げました。心と体がアンバランスで、さまざまな問題を抱える思春期の子ども達の、心と体のスムーズな発達を助けるために、小児科医による思春期診療の指標となる教科書。



診断と治療社

〒100-0014 東京都千代田区永田町2-14-2 山王グランドビル4F
電話 03(3580)2770 FAX 03(3580)2776
http://www.shindan.co.jp/ E-mail: eigyobu@shindan.co.jp

(08.07)