

した(図7)。

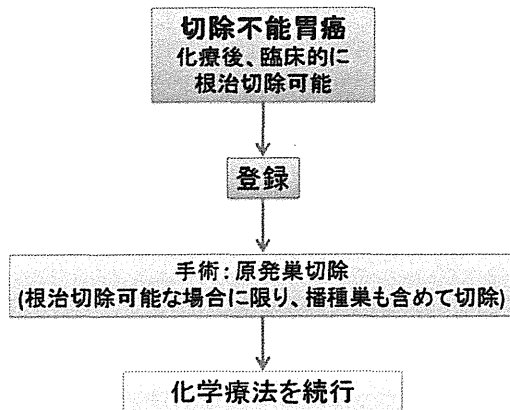


図7 化学療法奏功例に対する手術療法の第II相試験

D. 考察

本研究の結果、現時点では高度進行胃癌化学療法奏功後に根治切除ができる症例は極めて少なく、その予後も不良であること、奏効度PR以上、あるいはSD/分化型/奏効期間90日以上を満たす症例では、化学療法奏効後の切除により予後改善が期待されることが判明したが、いずれもretrospectiveな検討であり、前向き試験により、高度進行胃癌化学療法奏功例に対する手術療法の安全性、有効性を検討していく必要がある。

当初は切除不能胃癌に対して化学療法を行い、奏効度PR以上、あるいはSD/分化型/奏効期間90日以上を満たす症例を対象として手術を行うconversion surgeryの意義を検討するランダム化試験を目指してプロトコルを作成中であったが、プロトコル作成中の検討で、肉眼的治癒切除が目指せる症例では、現状ではランダム化は困難であることから、肉眼的治癒切除が目指せる症例と、減量手術となる症例とで治療開発を分けるべきではないかと判断、まずは、肉眼的治癒切除が目指せる症例を対象としたone armの第II相試験を先行して行う方針とした。また、StageIVとなる因子によって、治療成績や胃切除を付加することの意義はほぼ同等であることが示唆されたことから、前向き試験においては、StageIVとなる因子を考慮することなく、全体を対象として施行することが適切と考えられた。

E. 結論

高度進行胃癌症例は、化学療法のみでは根治は難しく、化学療法奏功後に手術を付加することで予後の向上が期待される。化学療法奏功後の外科的切除の意義を検討する臨床第II相試験のプロトコル作成を終了、施設の倫理審査を経て、症例

集積を開始したところであり、今後の症例集積が期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kodera Y, Fujitani K, Fukushima N, Ito S, Muro K, Ohashi N, Yoshikawa T, Kobayashi D, Tanaka C, Fujiwara M: Surgical resection of hepatic metastasis from gastric cancer: a review and new recommendation in the Japanese gastric cancer treatment guidelines. *Gastric Cancer* 2013.
- 2) Kobayashi Y, Fukui T, Ito S, Shitara K, Hatooka S, Mitsudomi T: Pulmonary metastasectomy for gastric cancer: a 13-year single-institution experience. *Surg Today* 2013, 43:1382-1389.
- 3) 木下平, 木下敬弘, 斎浦明夫, 江崎実, 坂本裕彦, 伊藤誠二: 【胃癌肝転移に対する治療戦略】 胃癌肝転移切除例に関する多施設共同研究. *癌の臨床* 2013, 59:485-489.
- 4) 伊藤友一, 三澤一成, 伊藤誠二: 【切徐可能なStage IV胃癌に対する外科治療】 手術の適応と成績 腹腔洗浄細胞診陽性例 CY1胃癌に対する集学的治療. *臨床外科* 2013, 68:1446-1449.
- 5) 伊藤誠二, 伊藤友一, 三澤一成, 清水泰博, 木下平: 【胃がん治療の過去と未来】 胃がんの集学的治療の近未来. *癌の臨床* 2013, 59:307-313.
- 6) Fujita T, Gotohda N, Kato Y, Kinoshita T, Takahashi S, Konishi M, Daiko H, Nishimura M, Kuwata T, Ochiai A, Kinoshita T. Clinicopathological features of stomach cancer with invasive micropapillary component. *Gastric Cancer*, 2012, 15(2):179-87.
- 7) Hosokawa Y, Kinoshita T, Konishi M, Takahashi S, Gotohda N, Kato Y, Daiko H, Nishimura M, Katsumata K, Sugiyama Y, Kinoshita T. Clinicopathological features and prognostic factors of adenocarcinoma of the esophagogastric junction according to Siewert classification: experiences at a single institution in Japan. *Ann Surg Oncol.*, 2012, 19(2):677-83.
- 8) Aizawa M, Gotohda N, Takahashi S, Konishi M, Kinoshita T. Predictive value of baseline neutrophil/lymphocyte ratio for T4 disease in wall-penetrating gastric cancer. *World J Surg.*, 2011, 35(12):2717-22.

2. 学会発表

- 1) 伊藤誠二 M1 切除可能症例の治療 第85回日

本胃癌学会総会. 2013年2月. 大阪

- 2) 伊藤誠二, 三澤一成, 伊藤友一, 金城和寿, 木下平 当院におけるConversion surgeryの治療成績と今後の展開 第85回日本胃癌学会総会. 2013年2月. 大阪
- 3) 伊藤 誠二, 伊藤 友一, 三澤 一成, 清水 泰博, 木下 平. 胃癌治療の過去と未来 胃癌の集学的治療の近未来. 第50回日本癌治療学会学術集会. 2012年10月. 横浜
- 4) 後藤田 直人, 木下 敬弘, 加藤 祐一郎, 高橋 進一郎, 小西 大, 木下 平. 胃癌根治切除不能例における化学療法奏効後の外科的切除成績の検討. 第84回日本胃癌学会総会. 2012年3月. 大阪
- 5) 榎本 直記, 後藤田 直人, 木下 敬弘, 加藤 祐一郎, 高橋 進一郎, 小西 大, 木下 平 上部胃癌に対する噴門側胃切除術におけるリンパ節転移様式の検討. 第84回日本胃癌学会総会. 2012年3月. 大阪
- 6) 酒井 健司, 加藤 祐一郎, 後藤田 直人, 木下 敬弘, 高橋 進一郎, 小西 大, 木下 平. Stage IV胃癌に対する集学的治療 胃癌肝転移に対する肝切除の治療成績. 第112回日本外科学会定期学術集会. 2012年4月. 千葉

G. 知的所有権の取得状況

1.特許取得

該当なし

2.実用新案登録

該当なし

3.その他

該当なし

高精度陽子線治療のための新技術開発に関する研究

研究分担者 西尾 禎治 国立がん研究センター東病院臨床開発センター粒子線医学開発分野ユニット長

研究要旨

陽子線は高い線量集中性を示す物理特性を持っているが、現在の陽子線治療の方法では、この特性を十分に活かしてきていない。この特性を十分に活かした陽子線治療の実現には、腫瘍への確に照射するための技術・実際に照射された位置を確認するための技術・照射方法を正確にシミュレートするための技術が必須である。これらの技術を統合したシステムの構築により、高精度陽子線治療を患者へ提供することが出来る。そこで、高精度陽子線治療の一つである、陽子線ワンショット照射の研究を実施する。

A. 研究目的

現在、コンピュータ技術を駆使することで、複雑な腫瘍形状に対して高い線量集中性、更に高中低リスクの腫瘍への線量投与を制御可能な強度変調X線治療（IMRT）が世界的に普及している。その一方、陽子線治療や炭素線治療は、その歴史が浅いこともあり、古くから用いられている照射技術のままの治療が実施されている現状があり、X線治療と同様の先端技術を駆使した革新的な照射法へ進化を遂げる必要がある。

法）2. シミュレーション技術（高性能治療計画装置及び高精度線量計算アルゴリズム）3. 位置確認技術（腫瘍位置決めシステム、照射領域可視化システム）の“3つの先端技術”が必要である。当センターにおいて、我々がこれまで取り組んできた、“3つの先端技術”の研究開発成果を集結させて一つに統合することで、世界に類を見ない最先端陽子線治療技術を実現する（図1参照）。その一つとして、動く腫瘍に対して短時間での確な陽子線治療を実施する、陽子線ワンショット照射法の確立を目指す。

現在、呼吸性移動を伴う腫瘍、肺や肝臓などに対する陽子線治療では呼吸同期照射法が実施されている。レーザー変位計などの外部計測器を用いて呼吸に伴う腹部の変動を外部モニターすることで呼吸波形として出力し、照射前にシネマモードの透視画像を撮影することで、呼吸フェーズに対応した腫瘍位置の確認を行う。その確認後、陽子線を呼吸波形のフェーズに同期（呼気に同期）させて照射する。この場合、陽子線照射中、腫瘍位置は間接的に外部計測による呼吸波形を信頼して実施される。陽子線の呼吸同期照射法では、照射中に腫瘍位置を直接的に観ていない、複数回の呼吸フェーズに同期させた照射によって照射時間

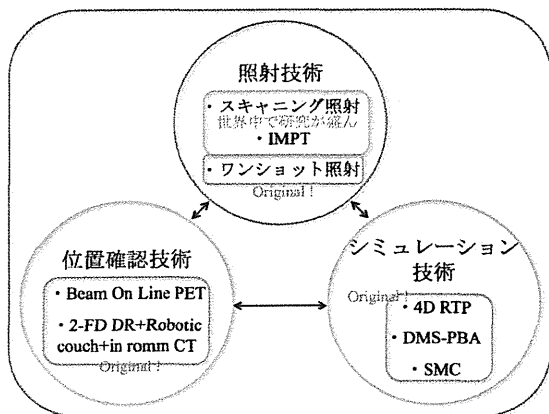


図1：“3つの先端技術”の研究開発の概念図。

高い線量集中性を示す物理特性を利用した高精度陽子線治療を実現するには、1. 照射技術（陽子線スキャニング照射法、強度変調陽子線照射

が長い、といった問題点があり、陽子線の照射精度を悪化する要因となる。

そこで、陽子線呼吸同期照射の問題点を解決する手法として、陽子線ワンショット照射法を考案した。図2に考案した陽子線ワンショット照射法の概念図を示す。陽子線ワンショット照射法は、陽子線サイクロトロン加速器から出射される大強度陽子線を用いて、陽子線照射中の腫瘍位置を直接的に観測し、腫瘍位置の同定によるビーム制御を可能とするシステムを主軸として構成する。尚、当センターの陽子線サイクロトロン加速器は10cm照射野で5Gy/secの大強度陽子線が照射可能である。また、陽子線ワンショット照射により腫瘍へ確実に照射したことを確認するために、これまで研究開発してきた照射領域可視化システム（Beam ON-LINE PET system mounted on a rotating gantry port : BOLPs-RGp）との融合によって、高精度の陽子線治療を提供する統合システムの構築を念頭とする。

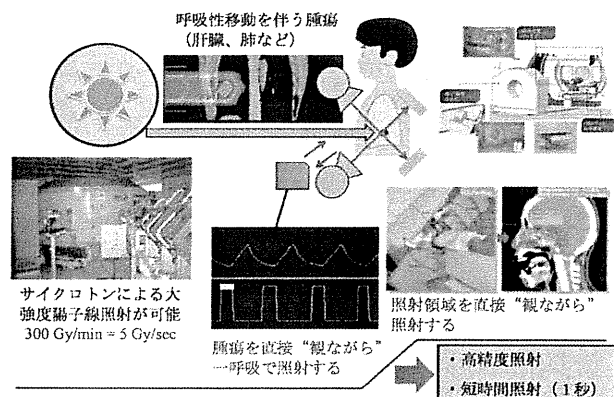


図2：陽子線ワンショット照射法の概念図。

呼吸性移動によって動く腫瘍に対し、大強度陽子線を加速器から発生させ、僅か数秒間での陽子線照射、則ち、陽子線ワンショット照射法を実現するために、最も重要である腫瘍位置を捕らえる技術開発について、その技術の考案から試験機器の構築とその基本試験の実施を本研究の目的の主軸とする。プロトタイプ透視画像腫瘍位置同期陽子線照射システムの性能評価実験を実施することで、開発した本システムの性能が陽子線ワンショット照射法の実現に対して十分満足しているか

を検証することを目的とする。また、大強度の陽子線を腫瘍へ短時間で照射する、陽子線ワンショット照射法においては、照射する陽子線の高い線量分布精度が要求される。そこで、本年度の研究では、陽子線ワンショット照射法に適した、正確な線量分布検証が効率良く実施可能な新たな線量分布計測システムの開発と基礎検証の実施も合わせて行う。

B. 研究方法

陽子線ワンショット照射法の主軸要素の一つである、陽子線照射中の腫瘍位置を直接的に観測するためにプロトタイプ腫瘍位置透視画像同期陽子線照射システムを考案及び構築した（図3及び4参照）。

開発したプロトタイプ動的腫瘍位置確認システムでは、X線透視画像による体内の腫瘍位置観測のために、フラットパネル検出器のプロトタイプシステムとして、浜松ホトニクス製のフラットパネルセンサ（C10900D）を採用した。本センサの最大有効視野サイズは124.8 mm×124.8 mmで、解像度・フレームレート・有効視野サイズに応じた4種類の撮影モードを備えている。

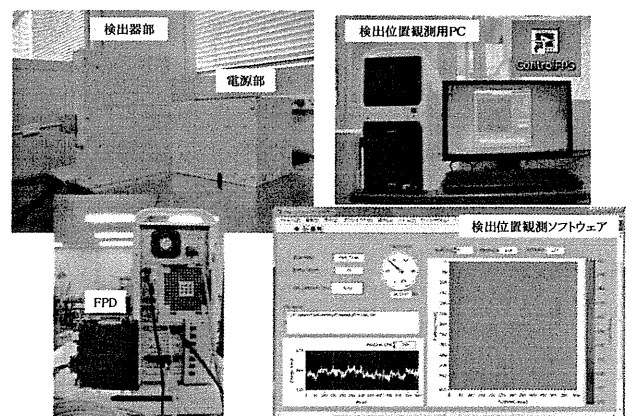


図3：開発したプロトタイプ透視画像腫瘍位置同期陽子線照射システム。

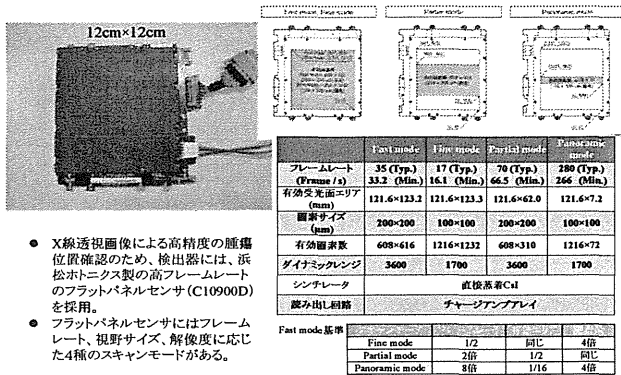


図4：プロトタイプ透視画像腫瘍位置同期陽子線照射システムのフラットパネル検出器部分の仕様。

構築した本センサとセンサからの出力データを制御する回路系、PC系を備えた計測システムを利用してX線照射実験を行った。図5に示す、X線発生装置及び金マーカーを刺入した動体ファントムを用いて、開発したシステムの動的マーカー位置の検出を行い、得られたデータ解析から確認精度の検証を実施した。

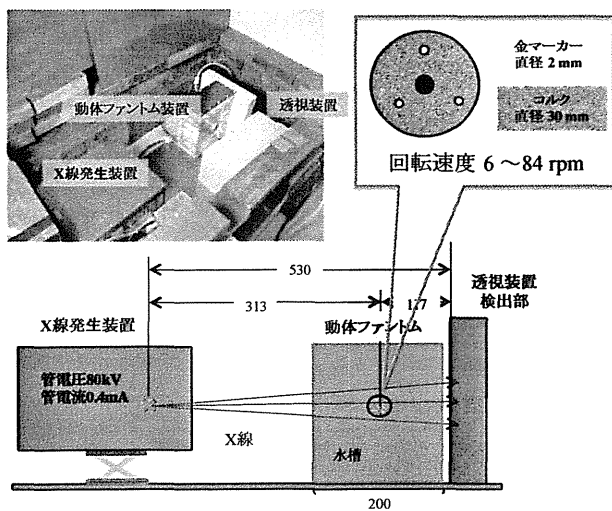


図5：プロトタイプ透視画像腫瘍位置同期陽子線照射システムの性能評価実験系。

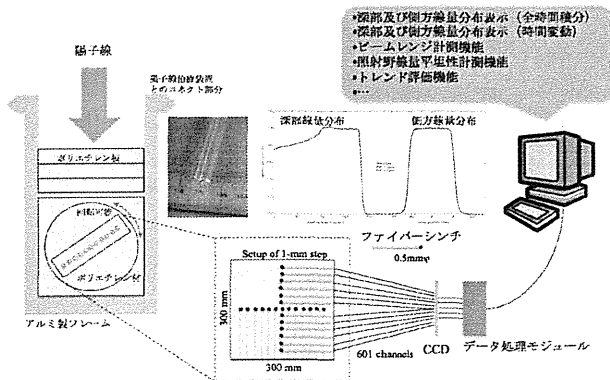


図6：ファイバーシンチレータアレイによる線量分布計測システム概念図。

陽子線ワンショット照射法での陽子線は大強度であるため、その照射時間は非常に短時間である。そのため、照射中のビーム変動を計測できる線量分布計測システムが開発要素の一つとなる。更に、的確に腫瘍へ照射することが要求されるため、照射される線量分布測定に高い位置分解能が必要となる。そこで、それらの要求を満足する特性を持つプラスチックシンチレータを用いた線量分布計測システムの立案・設計を行い、プロトタイプ製作を行った。プラスチックシンチレータ検出器を利用した線量分布計測システムの開発は、大別して2タイプのシステムを考案した(図6及び7参照)。製作したプロトタイプ線量分布計測システムを用いた基礎検証を実施する。

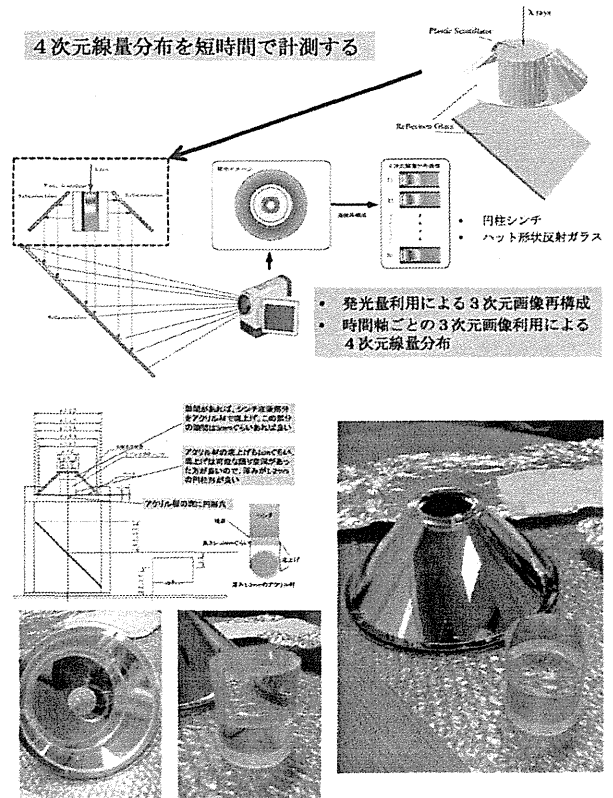


図7：円柱型プラスチックシンチレータとハット型反射鏡を組み合わせた4次元線量計測システムの概念図(上)と製作したプロトタイプシステム(下)。

C. 研究結果

構築したプロトタイプ透視画像腫瘍位置同期陽子線照射システムにおいて、フレームレート17、

35、70 fpsのスキャンモード（Fine、Fast、Partialモード）で、運動するマーカーの位置を確認することができた。図8に移動速度1.8 cm/sの金マーカーをフレームレート35 fpsのスキャンモードで撮影した画像と、解析のために金マーカー位置検出のために2値化処理した画像を示す。また、金マーカーの移動速度が上昇するにつれ、撮影できる像がかすむことが観測された。

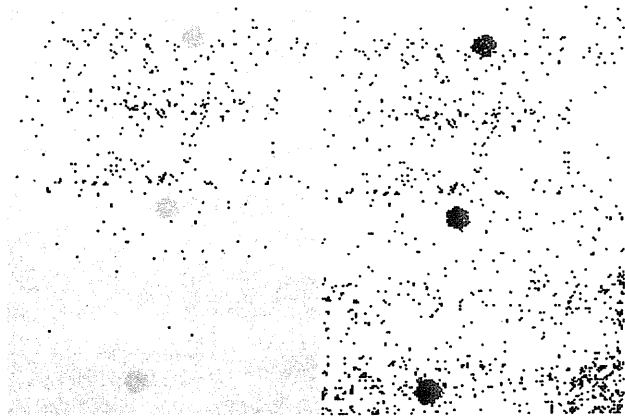


図8：フレームレート35 fpsの撮影画像（左図）と2値化処理画像（右図）。

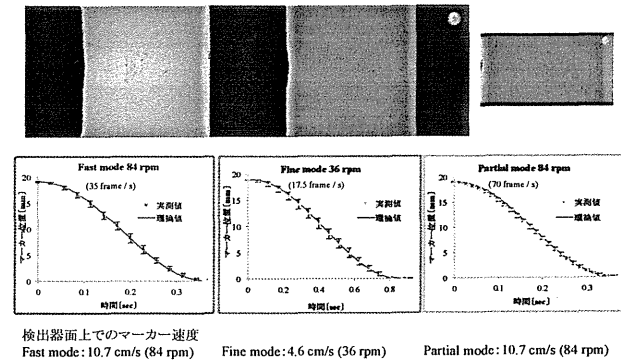


図9：金マーカー移動速度に応じた撮影モードごとの実測画像（上図）と時間ごとの金マーカー位置の理論値と実測値の比較グラフ（下図）。

2値化処理後の撮影画像データの重心計算を行うことで、金マーカーの中心位置を実測値として求め、動体ファントムの設定回転速度から算出される金マーカーの位置を理論値として、双方の値の比較検証を実施した。図9は金マーカー移動速度に応じた撮影モードごとの実測画像の結果及び時間ごとの金マーカー位置の理論値と実測値の比較をグラフ化した結果である。4つの撮影モードにおいて、Fine、Fast、Partialモードでは金マーカーの像を確認出来たが、280 fpsと最もフレームレートが高いPanoramicモードでは、画像コントラ

ストが悪く、像の確認が十分に出来ず、解析に活用するには困難なデータであった。

プロトタイプ線量分布計測システムにおいて、一つのタイプはプラスチックシンチレータの一つであるファイバースチチを利用したシステムを構築した。1mmφ×長さ1mmの小型プラスチックシンチレータに1mmφの光輸送ファイバーを接着し、数百本を1列に隙間無く束ねてある。光輸送ファイバーのもう片方の端には、約1kHzで光量データを読み取り可能な半導体検出器にマウントした。この計測システムでは、1mmの検出位置分解能で、陽子線の深部及び側方の線量分布を計測することができる。陽子線の照射によるシンチレータ光を光輸送ファイバーで転送し、半導体検出器で輸送された光量を電荷量に変換した後に、電荷計測用回路で各々のファイバースチチに対する陽子線線量を計測する。ファイバースチチが1mmφ×長さ1mmと小型であることから陽子線照射量に対する発光量の検証とファイバースチチの密着度による光信号のクロストークの検証を製作した10本のプロトタイプファイバースチチを用いて実施した結果、本システムの仕様で問題ないことを確認した。

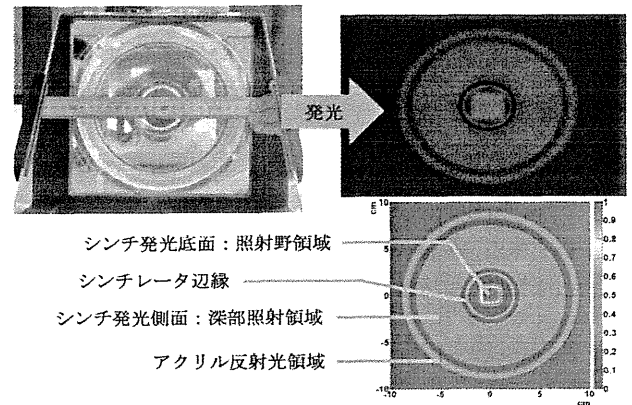
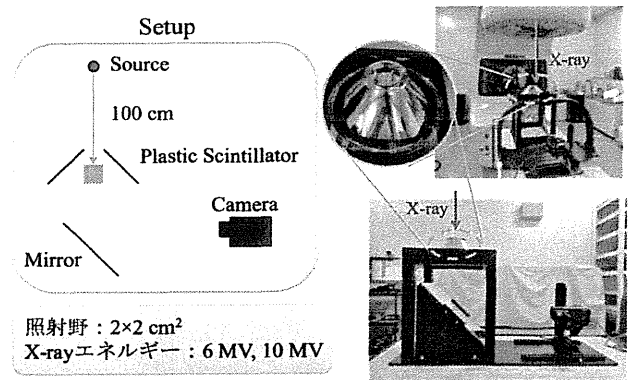


図10：プロトタイプ4次元線量計測システムのX線照射による実験風景（上）と実測された光量分布結果（下）

もう一つのタイプは円柱型プラスチックシンチレータとハット型反射鏡を組み合わせた4次元線量計測システムである。円柱型プラスチックシンチレータは50mmφ×50mmの大きさを持つ。陽子線照射によってプラスチックシンチレータで発光したシンチレーション光はハット型反射鏡と板状反射鏡を組み合わせることで高性能CCDカメラによって検出する。プロトタイプ4次元線量計測システムの矩形照射野1-3cm、6MV、10MVのX線照射による基礎検証のための実験風景とその実験結果を図5に示す。円柱型プラスチックシンチレータの上部からX線を照射し、360度方向から円柱型プラスチックシンチレータの側面の発光をハット形状反射ガラス上への写し込み、CCDカメラから得られる時間変化を伴う光量の強度分布データから画像再構成を行うことで4次元線量分布測定を実現する。検証結果から、システムの仕様通りの光量分布計測が可能であることを確認できた。

D. 考察

本研究において考案した、陽子線ワンショット照射法は、大強度陽子線の発生と陽子線照射中の腫瘍位置の直接的観測が重要であり、それ故にプロトタイプ透視画像腫瘍位置同期陽子線照射システムを構築した。

開発した本システムに組み込まれた高フレームレートフラットパネル検出器は4つの撮影モードを有しているが、フレームレートの最も高いPanoramicモードでは、実際に患者体内に挿入された金マーカーを追従するためのX線照射強度（通常の一般撮影で利用されるX線照射強度）では、画像コントラストが悪く、その理由は単フレーム当りのX線照射量が少ないためであると考えられる。その一方で、呼吸性移動での腫瘍の動きは、最大で5 cm/sぐらいであると言われている。その場合、フレームレートが17.5 fpsであるFineモードでは2.9 mmの位置精度、35 fpsであるFastモードでは1.4 mmの位置精度、70 fpsであるPartialモードでは0.7 mmの位置精度で金マーカーを追従すること

が可能である。また、各撮影モードでの撮影視野サイズは、Fineモード及びFastモードで約12 cm×12 cmに対して、Partialモードでは約12 cm×6 cmと小さい。そのため、金マーカーを挿入した際の留置点が12 cm×6 cmの撮影視野内であれば、0.7 mmの位置精度での金マーカーの追従、即ち、呼吸性移動を伴う腫瘍位置の同定が可能になると考えられる。実用的にはFastモード、12 cm×12 cm撮影視野サイズ、35 fps、1.4 mm位置精度での活用が有用であると思われる。尚、各撮影モードでの画素サイズは、何れに撮影モードでも0.2 mm以下と十分小さいと判断できる。

プロトタイプシステムから臨床利用の実用システムへの拡張においては、既存の位置決め用透視画像システムとの融合したシステムレイアウト（図11参照）、また、高フレームレートフラットパネル検出器からの画像データ処理機能及び陽子線照射トリガー出力機能の整備を実施していかなければならない。

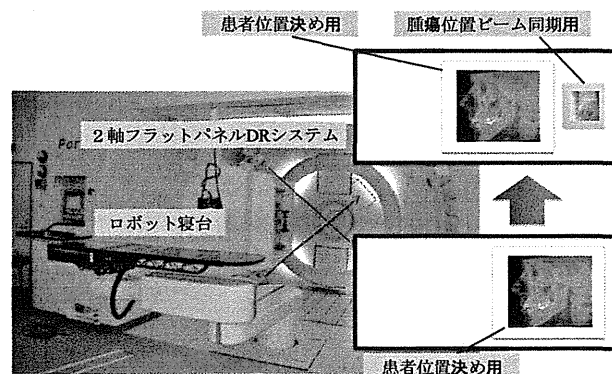


図11：陽子線ワンショット照射法を臨床で利用するための透視画像腫瘍位置同期陽子線照射システムの実用機案。

また、新たな線量分布計測システムでは、陽子線ワンショット照射法の線量分布検証で要求される、高位置分解能で優れた時間特性を持つ計測が可能であるといった機能を有したシステムである。

考案した2つのタイプのシステムにおいて、ファイバーシンチレータアレイによる線量分布計測システムでは、シンチレータ部分の大きさが小さい

ため、シンチレーション光量と計測時間分解能の間にはトレードオフの関係があるため、陽子線照射量及び強度と計測時間の特性の検証を実施する必要があると考える。4次元線量計測システムにおいては、照射野を大きくした場合、本システムで得られた光量分布の情報から3次元線量分布を導き出す手法の再検討も必要に思われる。プロトタイプシステムの開発と基礎検証を繰り返し実施していくことで、最終的には陽子線ワンショット照射法に最適な線量分布検証システムが開発できると思われる。

E. 結論

本研究では、陽子線ワンショット照射法の実現を目指した、動的腫瘍位置確認システムのプロトタイプシステムの開発と基礎検証を実施した。124.8 mm×124.8 mmの視野サイズでは35fpsの高フレームレート観測でシステムが稼働することを確認でき、陽子線ワンショット照射法の実現へ向け期待出来る成果であった。今年度の研究目的は十分に達成された。

また、陽子線ワンショット照射法に適した、陽子線線量分布計測システムの考案、プロトタイプシステム開発及びその基礎検証実験を実施した。陽子線線量分布計測システムの実機開発用の基礎データを取得でき、今後の開発にとって有用な研究成果を得ることができた。

現在、まだ多くの研究開発要素が残っているが、考案した陽子線ワンショット照射法は新規性と発展性を兼ね備えており、その研究成果は呼吸変動を伴う腫瘍に対する高精度陽子線治療を多くの患者へ提供することに貢献すると思われる。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) M. Kawashima, T. Arijii, S. Kameoka, T. Ueda, R. Kohno, T. Nishio, S. Arahira, A. Motegi, S. Zenda, T. Akimoto, R. Hayashi, “Locoregional control after intensity-modulated radiotherapy for

nasopharyngeal carcinoma with an anatomy-based target definition,” *Jpn. J. Clin. Oncol.* 43(12), 1218-1225 (2013).

2) T. Nishio, K. Matsushita, M. Sekine, S. Nakamura, S. Tanaka, A. Miyatake, “Study of dose-volume delivery guided proton therapy,” *J. J. Radiol. Tech.* 69(11), 1297-1305 (2013).

3) A. Miyatake, T. Nishio, “Application of activity pencil beam algorithm using measured distribution data of positron emitter nuclei for therapeutic SOBP proton beam,” *Med. Phys.* 40(9), 091709-1-9 (2013).

4) Egashira Y, Nishio T, Hotta K, Kohno R, Uesaka M. Application of the pencil-beam redefinition algorithm in heterogeneous media for proton therapy. *Phys. Med. Biol.*, 2013.

5) Egashira Y, Nishio T, Matsuura T, Kameoka S, Uesaka M. Experimental evaluation of a spatial resampling technique to improve the accuracy of pencil-beam dose calculation in proton therapy. *Med. Phys.*, 2012, 39(7): 4104-4114.

6) A. Miyatake, T. Nishio, T. Ogino, “Development of activity pencil beam algorithm using measured distribution data of positron emitter nuclei generated by proton irradiation of targets containing ^{12}C , ^{16}O and ^{40}Ca nuclei in preparation of clinical application,” *Med. Phys.* 38(10), 5818-5829 (2011).

7) S. Zenda, M. Kawashima, T. Nishio, R. Kohno, K. Nihei, M. Onozawa, S. Arahira, T. Ogino, “Proton beam therapy as a nonsurgical approach to mucosal melanoma of the head and neck: a pilot study,” *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 81 (1), 135-139 (2011).

8) S. Yamaguchi, M. Ishikawa, G. Bengua, K. Sutherland, T. Nishio, S. Tanabe, N. Miyamoto, R. Suzuki, H. Shirato, “A feasibility study of a

- molecular-based patient setup verification method using a parallel-plane PET system,” Phys. Med. Biol. 56, 965-977 (2011).
- 9) M. Kawashima, R. Kohno, K. Nakachi, T. Nishio, S. Mitusnaga, M. Ikeda, M. Konishi, S. Takahasi, N. Gotohda, S. Arahira, S. Zenda, T. Ogino, T. Kinoshita, “Dose-volume histogram analysis of the safety of proton beam therapy for unresectable hepatocellular carcinoma,” Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 79(5), 1479-1486 (2011).
 - 10) Nishio T., Miyatake A., Ogino T., Nakagawa K., Saijo N., Esumi H. The development and clinical use of a beam ON-LINE PET system mounted on a rotating gantry port in proton therapy. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2010, 76(1): 277-286.
 - 11) Miyatake A., Nishio T., Ogino T., Saijo N., Esumi H., Uesaka M. Measurement and verification of positron emitter nuclei generated at each treatment site by target nuclear fragment reactions in proton therapy. Med. Phys. 2010, 37(8): 4445-4455.
 - 12) Matsuura T., Egashira Y., Nishio T., Matsumoto Y., Wada M., Koike S., Furusawa Y., Kohno R., Nishioka S., Kameoka S., Tuchiara K., Kawashima M., Ogino T., Apparent absence of a proton beam dose rate effect and possible differences in RBE between Bragg peak and plateau. Med. Phys. 2010, 37(10): 5376-5381.
 - 13) 西尾禎治、粒子線治療装置- 陽子線、日本放射線腫瘍学会、日本放射線腫瘍学研究機構、臨床放射線腫瘍学- 最新知見に基づいた放射線治療の実践- 南江堂、東京、2012年12月5日、108-114.
 - 14) 西尾禎治、粒子線治療の医学物理、大西洋、唐澤久美子、唐澤克之、がん・放射線治療法、篠原出版新社、東京、2010年11月10日、279-288.
 2. 学会発表
 - 1) T. Aso, T. Akagi, G. Iwai, A. Kimura, T. Maeda, N. Matsufuji, T. Nishio, C. Omachi, T. Sasaki, W. Takase, T. Toshito, T. Yamashita, Y. Watase, “Recent updates and plan in Geant4 based particle therapy system simulation framework,” 2013 IEEE NSS, Seoul, October 27 – November 2, 2013.
 - 2) M. Yamada, D. Amano, T. Tachikawa, H. Nonaka, T. Nishio, “Built in online-PET system of Sumitomo proton therapy system,” ACCAPP 2013, Bruges, August 5 – 8, 2013.
 - 3) J. Inoue, T. Ochi, T. Morita, T. Tachikawa, T. Asaba, R. Kohno, K. Hotta, Y. Matsuzaki, T. Nishio, T. Akimoto, “Development of beam scanning control system for proton radiation therapy,” PTCOG 52, Essen, June 2 – 8, 2013.
 - 4) J. Hoshino, T. Aizawa, H. Onishi, M. Araya, T. Nishio, H. Shono, Y. Sugama, I. Maeshima, H. Fujimoto, Y. Itou, “Current Status of Proton Therapy Project at Aizawa Hospital,” PTCOG 52, Essen, June 2 – 8, 2013.
 - 5) 秋元哲夫、小野澤正勝、茂木厚、荒平聡子、戸嶋雅道、全田貞幹、川嶋光彦、河野良介、西尾禎治、“局所限局性前立腺癌に対する陽子線治療による寡分割照射法の初期経験”、日本放射線腫瘍学会第26回学術大会、2013年10月18-20日
 - 6) 松下慶一郎、西尾禎治、関根雅晃、家城和夫、“陽子線治療における体内中での標的原子核破砕反応の研究”、日本放射線腫瘍学会第26回学術大会、2013年10月18-20日
 - 7) 関根雅晃、西尾禎治、松下慶一郎、小泉哲夫、“陽子線照射領域シミュレーションのための核破砕反応の断面積測定”、日本放射線腫瘍学会第26回学術大会、2013年10月18-20日

- 8) Takahisa Hirai, Soichiro Sato, Hiroaki Fujimori, Teiji Nishio, Ryuichi Okayasu, Akira Fujimori, Keisuke Sasai, Mitsuko Masutani, “Radiosensitization by PARP inhibition to proton beam irradiation in cancer cells,” 第72回日本癌学会学術総会、2013年10月3-5日
- 9) 中村哲志、浅井博之、秋田峻吾、上窪純史、石橋京、武居秀行、丸山浩一、早川 和重、西尾禎治、“陽子線治療用線量分布測定システムの開発及び評価”、日本医学物理学会第106回学術大会、2013年9月17-18日
- 10) 西尾禎治、“陽子線治療における PET イメージング”、合同シンポジウム3-医学物理におけるイノベティブテクノロジー、日本医学物理学会第105回学術大会、2013年4月11-14日
- 11) 前島偉、星野淳一、須釜裕也、藤本宏幸、伊藤靖浩、大西洋、荒屋正幸、西尾禎治、庄野博三、野中英生、“相澤病院陽子線治療施設の整備状況について-その1”、日本医学物理学会第105回学術大会、2013年4月11-14日
- 12) 須釜裕也、星野淳一、前島偉、藤本宏幸、伊藤靖浩、大西洋、荒屋正幸、庄野博三、野中英生、西尾禎治、“相澤病院陽子線治療施設の整備状況について-その2”、日本医学物理学会第105回学術大会、2013年4月11-14日
- 13) 松下慶一郎、西尾禎治、玉木聖一、稲庭拓、野口綾太、鈴木龍彦、中村哲志、川端麻莉子、杉浦彰則、“陽子線治療における体内中での標的原子核破碎反応の研究”、日本医学物理学会第105回学術大会、2013年4月11-14日
- 14) 玉木聖一、西尾禎治、古田琢哉、前山拓哉、石川顕一、福西暢尚、姫野龍太郎、“原子核反応による生成2次粒子を考慮した陽子線治療シミュレーションの研究”、日本医学物理学会第105回学術大会、2013年4月11-14日
- 15) 野口綾太、西尾禎治、菅原浩一郎、玉木聖一、岡本俊、“高精度陽子線照射のための動的腫瘍位置確認システムの開発”、日本医学物理学会第105回学術大会、2013年4月11-14日
- 16) 鈴木龍彦、川端麻莉子、株木重人、窪秀利、谷森達、西尾禎治、“陽子線照射における体内中ブラックピーク位置計測システムの基礎検証”、日本医学物理学会第105回学術大会、2013年4月11-14日
- 17) 余語克紀、青山結樹、横澤淳司、中村哲志、武居秀行、花田剛士、上窪純史、西尾禎治、丸山浩一、早川和重、“プラスチックシンチレータによる線量分布計測の試み”、日本医学物理学会第105回学術大会、2013年4月11-14日
- 18) 玉木聖一、岩本涼太郎、中村哲志、畑中星吾、橋本成世、西尾禎治、“発光波長の異なるプラスチックシンチレータを用いた4次元線量分布測定器の開発”、日本医学物理学会第105回学術大会、2013年4月11-14日
- 19) M. Yamada, D. Amano, T. Tachikawa, M. Hirabayashi, T. Nishio, “On-line PET imaging for proton therapy system,” 22nd International Conference on the Application of Accelerators in Research and Industry (CAARI 2012), August 5-10, 2012.
- 20) T. Nishio, A. Miyatake, K. Matsushita, M. Sekine, “Performance of beam ON-LINE PET system constructed with two opposing planar-type detector heads in proton therapy,” The 31st Sapporo International Cancer Symposium / Advanced Radiation Therapy and Cancer Research Up-to-Date, July 23-24, 2012.

- 21) 西尾禎治、“Beam ON-LINE PET system における planar 検出器の問題点と解決案”、平成 24 年度次世代 PET 研究会 特別講演、2013 年 1 月 21 日
- 22) 西尾禎治、“Study of Beam On-Line PET system for proton therapy”、群馬大学博士課程教育リーディングプログラム「重粒子線医工学グローバルリーダー養成プログラム」公開シンポジウム、2012 年 12 月 7 日
- 23) 西尾禎治、玉木聖一、中村哲志、畑中星吾、橋本成世、“動的放射線照射に対応した 4 次元線量分布計測システムの開発”、日本放射線腫瘍学会第 25 回学術大会、2012 年 11 月 23 日-25 日
- 24) 石橋京、西尾禎治、福士政広、江頭祐亮、須釜裕也、中村哲志、“陽子線に対するガフクロミックフィルムの阻止能特性の検証”、日本放射線腫瘍学会第 25 回学術大会、2012 年 11 月 23 日-25 日
- 25) 西尾禎治、“陽子線がん治療における原子核反応の重要性”、2012 年度 RCNP 研究会、2012 年 9 月 28-29 日
- 26) 西尾禎治、松下慶一郎、関根雅晃、宮武彩、川端麻莉子、鈴木達彦、谷森達、窪秀利、株木重人、“陽子線治療のための hybrid Beam ON-LINE PET/Compton Camera system の研究”、日本医学物理学会第 104 回学術大会、2012 年 9 月 14-15 日
- 27) 中村哲志、浅井博之、秋田峻吾、上窪純史、青山結樹、横澤淳司、須釜裕也、武居秀行、西尾禎治、丸山浩一、早川和重、“深部方向の線量測定簡便化装置の開発”、日本医学物理学会第 104 回学術大会、2012 年 9 月 14-15 日
- 28) 松下慶一郎、西尾禎治、宮武彩、関根雅晃、家城和夫、“ON LINE PET system の基礎測定”、日本医学物理学会第 104 回学術大会、2012 年 9 月 14-15 日
- 29) 玉木聖一、中村哲志、畑中星吾、栗田和好、橋本成世、西尾禎治、“プラスチックシンチレータを用いた 4 次元線量分布測定器の開発”、日本医学物理学会第 104 回学術大会、2012 年 9 月 14-15 日
- 30) 関口敬雄、照沼利之、西尾禎治、福原理恵、秋田経理、田代秀典、田室陽介、榮武二、“呼吸同期 CT 撮影時の遅延時間の測定”、日本医学物理学会第 104 回学術大会、2012 年 9 月 14-15 日
- 31) 西尾禎治、“がんの陽子線照射において人体内での原子核反応を観る”、基研主導研究会 2012—原子力・生物学と物理、2012 年 8 月 8-10 日
- 32) 西尾禎治、“陽子線照射による患者体内での生成ポジトロン放出核の強度分布シミュレーションの研究”、第 2 回 OpenPET 研究会、2012 年 7 月 30 日
- 33) 西尾禎治、宮武彩、松下慶一郎、関根雅晃、秋元哲夫、“前立腺陽子線治療における膀胱へのリアルタイム照射線量計測法の研究”、日本医学物理学会第 103 回学術大会、2012 年 4 月 12-15 日
- 34) 西尾禎治、江頭祐亮、阿蘇司、小澤修一、小泉哲夫、中川恵一、“陽子線連続可変 SOBP 照射法のプロトタイプ装置の開発”、日本医学物理学会第 103 回学術大会、2012 年 4 月 12-15 日
- 35) 中村哲志、浅井博之、秋田峻吾、青山結樹、上窪純史、須釜裕也、野口綾太、武居秀行、西尾禎治、丸山浩一、早川和重、“治療用陽子線の飛程及びビームプロファイル測定簡便化装置の開発”、日本医学物理学会第 103 回学術大会、2012 年 4 月 12-15 日
- 36) 須釜裕也、西尾禎治、大西洋、荒木力、“陽子線の線量測定における指頭型電離箱の実効

- 中心位置の算出”、日本医学物理学会第103回学術大会、2012年4月12-15日
- 37) T. Nishio, “Proton treatment planning system in National Cancer Center Hospital East,” Pre-congress, Symposia, Lecture, the 6th JSMP-KSMP/11th AOCMP Meeting, Fukuoka, September 29 – October 1, 2011.
- 38) Y. Egashira, T. Nishio, T. Matuura, S. Kameoka, M. Uesaka, “Experimental evaluation of a spatial re-sampling technique to improve the dosimetric calculation accuracy of pencil-beam for in proton therapy,” Young Investigator Symposium, the 6th JSMP-KSMP/11th AOCMP Meeting, Fukuoka, September 29 – October 1, 2011.
- 39) S. Nakamura, H. Takei, Y. Aoyama, S. Akita, H. Asai, Y. Kamikubo, J. Yokosawa, K. Maruyama, S. Tomori, T. Nishio, Y. Sugama, R. Noguchi, K. Hayakawa, “A New System To Confirm Of Raster-scanning Irradiation Accuracy For Proton Therapy,” the 6th JSMP-KSMP/11th AOCMP Meeting, Fukuoka, September 29 – October 1, 2011.
- 40) Y. Sugama, S. Tomori, S. Nakamura, T. Nishio, “Relationship between sensitive volume of ionization chamber and beam spot size in measurement of the proton pencil beam dose distribution,” the 6th JSMP-KSMP/11th AOCMP Meeting, Fukuoka, September 29 – October 1, 2011.
- 41) Y. Egashira, T. Nishio, T. Matuura, S. Kameoka, M. Uesaka, “Spatial re-sampling of pencil beams to improve the dose-calculation accuracy in proton therapy,” 2011 Joint AAPM/COMP Meeting, Vancouver, July 31 – August 4, 2011.
- 42) Y. Egashira, T. Nishio, S. Kameoka, T. Matsuura, M. Uesaka, “A spatial re-sampling method to improve the accuracy of pencil beam dose calculation for proton therapy,” PTCOG 50, Philadelphia, May 12 – 14, 2011.
- 43) J. Inoue, M. Tachibana, T. Ochi, T. Morita, T. Tachikawa, T. Asaba, T. Nishio, T. Ogino, “Development of advanced control system for pencil beam scanning,” PTCOG 50, Philadelphia, May 12 – 14, 2011.
- 44) H. Miyanaga, Y. Nakano, M. Yamada, T. Nishio, T. Ogino, “A calculation method of the beam scanning speed for line scanning method,” PTCOG 50, Philadelphia, May 12 – 14, 2011.
- 45) T. Tachikawa, T. Asaba, T. Ochi, M. Yamada, H. Miyanaga, T. Nishio, T. Ogino, “3D irradiation of pencil beam for proton therapy,” PTCOG 50, Philadelphia, May 12 – 14, 2011.
- 46) 西尾禎治, “陽子線治療における Beam ON-LINE PET システムの有用性”、平成23年度次世代PET研究会、2012年1月27日
- 47) 西尾禎治, “X線・陽子線治療用 QA ツールの研究開発”、第20回都島 IGRT セミナー 現場から市場へ～物理士主導型開発品のビジネス展望～、2012年1月6日
- 48) 西尾禎治, “陽子線の線量測定”、日本放射線腫瘍学会第24回学術大会、ランチョンセミナー、2011年11月17日-19日
- 49) 宮永裕樹、中野能行、山田学、西尾禎治, “陽子線スキャニング治療計画の症例データへのシミュレーション評価”、日本放射線腫瘍学会第24回学術大会、2011年11月17日-19日
- 50) 西尾禎治, “陽子線での EBT2 及び EBT3 の使用経験”、日本放射線腫瘍学会課題別研究：ガフクロ研究会、2011年11月17日
- 51) 西尾禎治, “医学物理士の役割”、第5回がんプロアカデミアシンポジウム-立教大学理学部医学物理士養成プログラム公開講演会、2

011年11月12日

- 52) 西尾禎治、“国立がん研究センター東病院の陽子線治療施設運用について”、第26回粒子線がん治療等に関する施設研究会、第35回普及用小型医療加速器を用いた粒子線がん治療施設普及方策検討会、2011年11月7日
- 53) 西尾禎治、“陽子線治療と医学物理士”、中国・四国広域がんプロ養成プログラム 医学物理士コースセミナー、2011年9月17日
- 54) 西尾禎治、“高精度陽子線治療”、神戸大学がんプロフェッショナル養成プラン講演、2011年7月29日
- 55) 西尾禎治、“Beam ON-LINE PET system を用いた標的原子核破砕反応による線量照射誘導陽子線治療の研究”、第1回 OpenPET 研究会、2011年7月25日
- 56) 西尾禎治、“標的原子核破砕反応による線量照射誘導陽子線治療”、RCNP 核データ研究戦略検討会、2011年6月28-29日
- 57) 西尾禎治、“陽子線治療における ON-LINE PET”、第10回化学放射線科学研究会、2011年6月18日
- 58) 西尾禎治、“最新の医学物理関連の話題”、第19回広島大学病院放射線治療講演会、2011年5月26日
- 59) 宮武彩、西尾禎治、荻野尚、“アクティビティペンシルビーム法による用船照射領域可視化シミュレーションの研究”、日本医学物理学会第101回学術大会 WEB 開催、2011年5月9-20日
- 60) 西尾禎治、宮武彩、中川恵一、“Beam ON-LINE PET system を利用した腫瘍の線量応答性の研究”、日本医学物理学会第101回学術大会 WEB 開催、2011年5月9-20日
- 61) 戸森聖治、飯塚正樹、須釜裕也、竹中重治、

渡邊哲也、武居秀行、西尾禎治、浅羽徹、川畑徹、丸山浩一、“陽子線治療のラスタースキヤニング照射法におけるビーム走査の精度確認の技術の開発”、日本医学物理学会第101回学術大会 WEB 開催、2011年5月9-20日

- 62) 西尾禎治、“PET を利用した高精度陽子線治療技術”、平成23年度日本非破壊検査協会特別講演会、2011年4月22日

G. 知的所有権の取得状況

- 1) 特許取得
- 1) 特許第 5339592 号：陽子線治療におけるポジトロン放出核種のアクティビティ分布のシミュレーション方法
- 2) 特開 2013-048713：画像生成装置、方法、およびプログラム
- 3) 特願 2012-197915：ポジトロン放出核位置検出装置
- 4) 特願 2012-161830：画像処理装置及びプログラム
- 5) 特許第 4984906 号：荷電粒子線照射装置
- 6) 登録 10-1152723（韓国／2012年）：荷電粒子線照射制御装置及び荷電粒子線照射方法
- 7) 特願 2011-223670：荷電粒子線装置
- 8) 特願 2011-223669：荷電粒子線装置
- 9) 特願 2011-103181：荷電粒子線装置
- 10) 特許第 4797140 号：荷電粒子線照射装置
- 11) 特許第 4774495 号：荷電粒子線照射装置
- 12) 特願 2011-188117：画像生成装置、方法、およびプログラム
- 13) 登録 352605（台湾／2011年）：荷電粒子線照射装置
- 14) 登録 960823（韓国／2011年）：荷電粒子線照射装置
- 15) 11008101.5-1269（ヨーロッパ／2011年）
Charged particle dose simulation device, charged particle beam irradiation device, charged particle dose simulation method, and charged particle

beam irradiation method

- 16) 13/267510 (アメリカ/2011 年) 荷電粒子線量シミュレーション装置、荷電粒子線照射装置、荷電粒子線量のシミュレーション方法、及び荷電粒子線照射方法
- 17) 20110102155 (韓国/2011 年) 荷電粒子線量シミュレーション装置、荷電粒子線照射装置、荷電粒子線量のシミュレーション方法、及び荷電粒子線照射方法
- 18) 201110296962.2 (中国/2011 年) 荷電粒子線量シミュレーション装置、荷電粒子線照射装置、荷電粒子線量のシミュレーション方法、及び荷電粒子線照射方法
- 19) 100136077 (台湾/2011 年) 荷電粒子線量シミュレーション装置、荷電粒子線照射装置、荷電粒子線量のシミュレーション方法、及び荷電粒子線照射方法
- 20) 特願 2010-088532 : 荷電粒子線量シミュレーション装置、荷電粒子線照射装置、荷電粒子線量のシミュレーション方法、及び荷電粒子線照射方法

2) 実用新案登録

該当なし

3) その他

受賞

- 1) 第 104 回日本医学物理学会学術大会、「放射線治療装置別プラグイン機能を有した国産治療計画装置の開発」、優秀研究賞、2012 年 9 月
- 2) 日本放射線腫瘍学会第 24 回学術大会、「治療計画用 CT 画像のメタルアーチファクト除去法の研究」、優秀演題賞、2011 年 11 月
- 3) 日本放射線腫瘍学会第 24 回学術大会、「線量勾配を考慮した新しい線量分布検証法の開発」、優秀演題賞、2011 年 11 月
- 4) The 6th JSMP-KSMP/11th AOCMP Meeting,

“Experimental evaluation of a spatial re-sampling technique to improve the dosimetric calculation accuracy of pencil-beam for in proton therapy,” Yange Investigator Award, October, 2011.

- 5) 第 101 回日本医学物理学会学術大会、「多施設線量管理用物理 QC システムの開発」、大会長賞、2011 年 5 月
- 6) 第 100 回日本医学物理学会学術大会ポスター賞、「陽子線照射により体内で生成されるポジトロン放出核の強度分布シミュレーションに関する研究 3」、2010 年 9 月
- 7) 第 100 回日本医学物理学会学術大会ポスター賞、「陽子線治療におけるデルタ関数領域分割ペンシルビーム法の実験的評価」、2010 年 9 月

高精度放射線治療を含む臨床研究における精度管理システムの開発

研究分担者 角 美奈子 国立がん研究センター中央病院 放射線治療科医長

研究要旨

本研究は高精度放射線治療を含む臨床研究に必要な、臨床情報と精度管理を目的としたシステムの開発を行っている。精度管理に関するevidenceの蓄積と内容の最適化をはかり、新たな治療技術に対応可能な精度管理システムの構築を計画した。本研究は強度変調放射線治療（以下、）IMRTの臨床応用における課題の一つとなっている精度管理過程を検証し、最適化および効率化を検討した。さらに新たな治療技術としての強度変調回転照射の導入を対象に、新技術の臨床応用に関わる臨床情報と精度管理体制の構築について検討した。H22年度はIMRTの精度管理過程を内容ごとに検証し必要な時間と人員を評価した。H23年度はIMRTの新技術である強度変調回転照射に対する精度管理のシステム開発と臨床応用を行い、H24年度は新たなIMRT線量計算アルゴリズムについて検討し、計算時間短縮の可能性について検証を実施した。H25年度は、本研究で開発してきた臨床情報・精度管理システムをIMRTを含む臨床試験において運用・評価し問題点の改善を行った。

高精度放射線治療は、効果的かつ副作用の少ない放射線治療を実施するためには重要な手段であるが、臨床試験による情報の蓄積が必要であり実施上問題となる治療時間及び品質管理・品質保証に要する時間が課題となっている。臨床研究では一定のレベル以上の治療計画および線量検証は、試験治療の質を保持するために不可欠な内容であり、効率化は慎重に実施すべき項目となっている。本研究では今後治療計画および線量検証に要する時間に関連する事項について精査し、最適化を試みる事で臨床試験実施に関する時間的課題の解決を図り、臨床研究の円滑な推進に寄与することを目的としてシステム構築を行ってきた。

わが国の放射線治療における構造的問題である放射線腫瘍医、医学物理士を始めとする専門家の不足に対しては、先端的治療の実施に関する臨床研究の実施自体が専門家育成にも貢献しうると考えられる。先端的治療の円滑な遂行に負担軽減とマンパワー対策が喫緊のわが国において、本研究で開発してきた臨床情報・精度管理システムは問題解決の有効な方法の一つと考えられる。

A. 研究目的

放射線治療では新たな治療方法や治療装置技術などの技術開発がつついでいる。新技術の登場とともに精度管理の内容も変化しており、①新たな精度管理対象の発生、②精度管理内容の複雑化、③精度管理における重要性の変化が生じる。そこで新たな技術の導入の度に精度管理体制を検討し対応しているのが現状である。

精度管理の対象は技術の発展とともに増加し、内容も複雑化している。精度管理に必要な人的・時間的負担が増加していることは、放射線治療に携わる専門家の少ないわが国において新技術導入の際に大きな問題となっており、解決が急がれる課題のひとつである。

本研究は高精度放射線治療を含む臨床研究に必要な、臨床情報と精度管理を目的としたシステム

の開発を行っている。精度管理に関するevidenceの蓄積と内容の最適化をはかり、新たな治療技術に対応可能な精度管理システムの構築を計画した。

新たに開発された技術の評価を的確かつ迅速に推進するには、安全性や有効性など治療成績の評価を適切に実施する臨床研究が必要である。放射線治療では治療効果・安全性に品質管理・品質保証が直接関与しており、精度管理結果は臨床研究の一部として十分に評価検討可能である必要がある。

本研究は強度変調放射線治療（Intensity modulated radiotherapy以下、IMRT）の臨床応用における課題の一つとなっている精度管理過程を検証し、最適化および効率化を検討した。さらに新たな治療技術としてのVolumetric Modulated Arc Therapy（強度変調回転照射：以下VMAT）の導入を対象に、新技術の臨床応用に関わる臨床情報と精度管理体制の構築について検討した。

B. 研究方法

IMRTは治療計画より実施までに要する時間が長いことが臨床研究上解決を必要とする課題の一つである。そこでH22年度は、IMRTの精度管理過程を内容ごとに検証し必要な時間と人員を評価した。さらに導入可能な新技術を含む最適化および効率化をはかった臨床情報および精度管理システムを構築した。H23年度は、IMRTの新技術であるVMATに対する精度管理のシステム開発と臨床応用を計画した。H24年度は、新たなIMRT線量計算アルゴリズムについて検討し計算時間短縮の可能性について検証を実施した。H25年度は、本研究で開発してきた臨床情報・精度管理システムをIMRTを含む臨床試験において運用・評価し問題点の改善を行った。

（倫理面への配慮）

本研究においては、臨床研究においては施設の

IRBに審査を依頼し了承の下研究を行う

こととしている。また個人を特定可能とする情報は情報収集の範囲外とし、情報管理には十分な配慮を尽くして行っている。

C. 研究結果

①精度管理過程の検証

IMRTの精度管理については、日本放射線腫瘍学会QA委員会の“多分割コリメータによる強度変調放射線治療の機器的精度確保に関するガイドライン”およびAmerican Society for Radiation Oncologyで作成された“Safety consideration for IMRT”に準拠しシステム化した。検証の過程は照射される放射線量の検証と線量分布の検証に大別され、電離箱法とフィルム法により検証されているが、精度管理の最適化・効率化は世界的な課題となっており、精度管理に関する装置・システムの研究開発が推進されている。最新の技術では放射線量と分布の測定が同時に可能となる2次元検出器の開発が進められ、放射線量と線量分布を同時に測定することが可能になっている。本研究では精度管理システムを再検討し、2次元検出器を導入し従来の電離箱法フィルム法による検証と組み合わせることにより、新たなシステムを構築した。

新たな精度管理システムにより、精度管理に要する人員を低減し必要時間は1/2に短縮する事を可能とした。従来1計画の検証に2日間のべ10時間を必要としていたが、新システムによりのべ5時間の検証となり、治療計画開始より臨床応用までの時間が大幅に短縮された。

②VMATの精度管理体制構築

従来のIMRTでは2次的に強度変調させたビームを多方向から照射し標的形狀に一致した線量分布を作成した。新たに開発されたVMATでは、回転しながら強度変調ビームを

照射することが可能となり、3次元的に標的形狀に一致した線量分布を作成している。VMATの特徴は①照射時間短縮、②門数の減少、③Monitor Unitの減少にある。これにより治療時間が短縮し標的およびリスク臓器の位置および形状の変化の可能性を低減することが可能となり治療成績の向上が期待される。さらに治療時間の短縮は患者負担の軽減にもつながることが期待されている。

精度管理の側面よりVMATを検討すると、回転照射に関する精度管理事項の増加および重要性の変動が生じてくる。しかし一方で各門毎の検証が存在せず照射時間が短縮する事は検証時間の短縮が可能となる。VMAT導入にあたり精度管理システムも変更が必要となり、回転照射の精度管理への対応を強化した精度管理システムを構築した。VMATの導入は照射時間のみでなく検証時間の短縮も可能とした。検証と治療に要する時間の短縮は実際の治療実施可能患者数の増加に直結し、治療装置の1台あたりに実施可能な症例数の増加をもたらした。

前立腺癌高リスク症例で実施している全骨盤照射のIMRTでは、治療時間が比較的に長いことの患者負担と、精度管理の時間が課題であった。VMATの全骨盤照射への導入は、照射時間を従来法の40%以下に短縮し、円滑な治療を可能としたことにより臨床試験実施が可能となった。

③IMRT線量計算アルゴリズムの検討

臨床試験への同意取得後、治療開始までの期間が週単位で必要であることが臨床試験実施に際し解決が必要な大きな課題となってきた。新たなIMRT方法であるVMATの臨床導入により、治療時間の短縮が可能となったが、治療計画時間の長さが課題であった。VMAT専用アルゴリズムであるAcuros XBの導入により、線量計算精度の向上とともに計算時間短縮の可能

性が期待された。本研究では電離箱法、Delta4、フィルム法を用いて頭頸部、前立腺、全骨盤、骨の主要部位を対象にAcurosの線量計算精度について評価した。測定結果の検証により、臨床を行うにあたり十分な計算精度があることが確認された。次に計算時間の検討では、前立腺局所照射など計算領域が狭い部位ではAcurosによる計算時間の短縮が可能であった。すなわち従来法で平均12分を必要とした計算過程を平均9分で可能とした。しかし、計算領域が広い部位においては計算時間短縮が困難であることも明らかとなった。全骨盤照射の治療計画では従来法で平均33分を必要とした計算過程が平均45分と延長しており、さらなる最適化が必要であることが明らかとなった。

④臨床試験への臨床情報および精度管理システムの応用

①転移性脳腫瘍に対する海馬線量低減全脳照射+局所同時ブースト強度変調放射線治療第II相試験における検討

転移性脳腫瘍を対象としているため、臨床試験同意より治療開始までの期間を短縮することが重要な課題となってきた。本研究では治療計画過程の検討により、必要なリスク臓器のdelineationより治療計画の最適化過程の見直しを実施し、治療計画時間の短縮を実現した。今後は治療計画parameterの検討により、治療時間の短縮も検討していく予定である。

②Ewing肉腫に関する治療期間短縮を検討する臨床試験

計画中の多施設共同臨床試験である本臨床試験について、臨床試験の開始前に品質管理・品質保証のためのシステム構築を行っている。

本臨床試験では日本の小児を含む臨床試験初の、IMRT及び陽子線治療を含む放射線治療と化学療法・手術の併用による集学的治療を計画している

ため、治療計画内容と精度検証の詳細な検討が必要となりシステム化をすすめている。本研究は、Ewing肉腫のみでなく

今後はじまる複数の小児がん治療の臨床試験にも応用を拡大することを想定している。

複雑な集学的治療の一環を担う放射線治療においては、必要な臨床情報の適切な提供により、正確な状況把握が可能となり、適切な治療計画が作成可能となる。治療計画の立案より実施に至る臨床情報・精度管理を一元管理するシステムの構築を実施している。

D. 考察

高精度放射線治療は、効果的かつ副作用の少ない放射線治療を実施するためには重要な手段であるが、有用性の検証や治療の標準化過程における位置づけの検討などが不十分である。これらの課題の解決には臨床試験に

よる情報の蓄積が必要であるが、臨床試験実施上問題となる治療時間及び品質管理・品質保証に要する時間が課題となっている。

IMRTの実施においては、各施設におけるマンパワーや使用可能な装置・設備により治療計画より検証過程までのプロセスが工夫され、必要時間の短縮に努めているのが現状である。しかし臨床研究では一定のレベル以上の治療計画および線量検証は、試験治療の質を保持するために不可欠な内容であり、効率化は慎重に実施すべき項目となっている。本

研究では今後治療計画および線量検証に要する時間に関連する事項について精査し、最適化を試みる事で臨床試験実施に関する時間的課題の解決を図り、臨床研究の円滑な推進に寄与することを目的としてシステム構築を行ってきた。

本研究で検討しているVMATは、新たなIMRT技術の一つでありガントリーを回転しながらIMRTを行うことにより、これまでの治療方法と同等ないしより良好な線量分布を達成し

つつ、治療時間の短縮が可能となっている。

しかし、治療計画より検証に要する時間は治療技術の進歩と相反するように、短縮することが困難であるのが実態である。本研究で特に重点的に検討してきたマンパワーに配慮した先端的放射線治療における精度管理

システム開発・改善の検討に関しては、問題解決の一步を踏み出したにすぎないと考えている。

臨床試験の適切な実施に関して重要な臨床情報の収集より治療計画立案・検証・実施に関しては、新たな臨床試験の開始に合わせシステムを運用し、今後は多施設共同臨床試験における臨床情報・精度管理システムの評価・改善を図る事が重要と考えている。

E. 結論

放射線治療では精度管理が治療効果に直接影響するため、治療技術とともに治療の妥当性の評価および精度管理について検証される必要がある。高精度放射線治療は、効果的かつ副作用の少ない治療を実施するためには必要不可欠な手段となっている反面、有用性の検証や治療の標準化過程における位置づけの検討などが不十分である。これらの課題の解決には臨床試験による情報の蓄積が必要である。

わが国の放射線治療における構造的問題である放射線腫瘍医、医学物理士を始めとする専門家の不足に対しては、先端的治療の実施に関する臨床研究の実施自体が専門家育成にも貢献しうると考えられる。先端的治療の円滑な遂行に負担軽減とマンパワー対策が喫緊のわが国において、本研究で開発してきた臨床情報・精度管理システムは問題解決の有効な方法の一つと考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Arita H, Narita Y, Miyakita Y, Ohno M,

- Sumi M, Shibui S. Risk factors for early death after surgery in patients with brain metastases: reevaluation of the indications for and role of surgery. *J Neurooncol.* 2014, 116: 145-152.
- 2) Shibamoto Y, Sumi M, Onodera S, Matsushita H, Sugie C, Tamaki Y, Onishi H, Abe E, Koizumi M, Miyawaki D, Kubota S, Ogo E, Nomiya T, Takemoto M, Harada H, Takahashi I, Ohmori Y, Ishibashi N, Tokumaru S, Suzuki K. Primary CNS lymphoma treated with radiotherapy in Japan: a survey of patients treated in 2005-2009 and a comparison with those treated in 1985-2004. (in press)
- 3) Mayahara H, Sumi M, Ito Y, Sekii S, Takahashi K, Inaba K, Kuroda Y, Murakami N, Morota M, Itami J. Effect of chemotherapy on survival after whole brain radiation therapy for brain metastases: a single-center retrospective analysis. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2012, 138:1239-1247.
- 4) Sekine I, Sumi M, Ito Y, Horinouchi H, Nokihara H, Yamamoto N, Kunitoh H, Ohe Y, Kubota K, Tamura T. Phase I Study of Concurrent High-Dose Three-Dimensional Conformal Radiotherapy with Chemotherapy Using Cisplatin and Vinorelbine for Unresectable Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012, 82: 953-959.
- 5) Itami J, Sumi M, Beppu Y, Chuman H, Kawai A, Murakami N, Morota M, Mayahara H, Yoshimura R, Ito Y, Kagami Y. High-dose rate brachytherapy alone in postoperative soft tissue sarcomas with close or positive margins. *Brachytherapy* 2010; 9: 349-353.
- 1) JCOG脳腫瘍グループ・放射線治療支援センター、角美奈子・前林勝也・多湖正夫・石倉聡・成田善孝・渋井壮一郎、悪性神経膠腫に対する放射線化学療法のランダム化第II/III相試験(JCOG0305)最終報告、日本放射線腫瘍学会第26回学術大会、2013、青森
- 2) 角美奈子、陳基明、淡河恵津世、秋元哲夫、牧本敦、石田剛、尾崎敏文、横山良平、麦島秀雄。限局性ユーイング肉腫に対する第II相臨床試験の最終解析結果と放射線治療QA。日本放射線腫瘍学会第25回学術大会、2012、東京
- 3) 角美奈子、シンポジウム7 小児腫瘍に対する放射線治療の現状：小児腫瘍に対する放射線治療の現状と問題点（photonの立場から）日本放射線腫瘍学会第24回学術大会、2011、兵庫。
- 4) 馬屋原博、角美奈子、村上直也、師田まどか、伊藤芳紀、加賀美芳和、相川亜子、岡本裕之、阿部容久、伊丹純、前立腺癌に対する超音波位置決め装置とOBIを使用したIGRT。日本放射線腫瘍学会第23回学術大会2010、千葉。

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
肺癌診療ガイドライン(2010・2014年版)
日本肺癌学会
小児がん診療ガイドライン(2011年版)
日本小児がん学会
Ewing肉腫ファミリー腫瘍

2.学会発表

切除不能肺悪性腫瘍に対するラジオ波熱凝固療法に関する研究

研究分担者 渡辺 俊一 独立行政法人国立がん研究センター中央病院 呼吸器外科 医長

研究要旨

外科切除・放射線治療非適応と判断された肺悪性腫瘍を対象として局所麻酔下にラジオ波熱凝固療法（radiofrequency ablation: RFA）を施行し手技確立と安全性を検討した。重篤な合併症はみられず、良好な局所制御率を得ており、本治療法は外科切除・放射線治療非適応の肺悪性腫瘍に対する有望な局所療法と考えられる。

A. 研究目的

臨床病期IA期の原発性肺癌で、腫瘍学的には手術により根治が望めるものの、低肺機能などの理由で手術も定位放射線治療もできないといった患者が少なからず存在する。また転移性肺腫瘍で、その局在や数から手術も定位放射線治療も非適応となる症例にもしばしば遭遇する。このように従来はやむなくbest supportive careに回っていた患者を救済する目的で本研究を開始した。

B. 研究方法

治療は入院のうえ行う。局所麻酔の後、CT透視下に病変の位置を同定、穿刺針を挿入し焼灼を行う。CTを撮像し病変周囲に全周性にスリガラス上の濃度上昇（surrounding GGA）が生じたことを確認して終了とする。治療終了後にCTにて気胸、出血の有無を確認する。翌日の胸部x線写真にて問題がなければ退院とする。その後外来にてCT、採血による経過観察を3か月ごとに3年間以上行う。本治療は自由診療として行われ、有害事象のための費用ならびに入院費用は全て保険適応外で全額患者負担となる。前日入院し手技翌日退院の標準入院パターンで約30-40万円程度の患者負担となる。

（倫理面への配慮）

“切除不能肺悪性腫瘍に対するラジオ波熱凝固治療の臨床試験”の実施計画書を院内倫理審査委員会に図

り、2007年3月に承認を得ている（研究番号18-46）。患者、家族には治療施行前に研究の目的、予想される合併症等の説明を十分行い承諾書に署名していただいたのち施行している。

C. 研究結果

2007年3月～2013年12月までに98症例111病変に対してRFA治療を施行した。年齢は18～93歳（中央値75歳）。同

時に治療された結節数は最大3病変。手術非適応の理由としては低肺機能が最も多かった。RFA治療後局所再発は25病変（23%）に認められ、うち8例、8結節に局所再発巣に対する再RFAが施行され、3例に摘出手術、1例に陽子線治療が施された。治療後合併症は43例に認められ、うち32例（29%）は気胸、ほかに肺炎2例、出血1例、膿胸1例があったがすべて保存的に軽快していた。治療関連死亡例はなかった。在院日数は2～12日（中央値3日）であった。

D. 考察

間質性肺炎（肺線維症）合併症例など、従来の放射線治療では治療適応外とされた症例に対してラジオ波熱凝固療法は問題なく施行可能であり局所制御率も比較的良好であった。また焼灼後の局所再発症例に対しても繰り返し施行が可能であった。これまでのところ生命危機に瀕するような重篤な