

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）

総合研究報告書（分担）

肺癌高精度放射治療の機能的評価に係る研究

研究分担者 塩山善之 九州国際重粒子線がん治療センター 副センター長

研究要旨：高精度放射線治療が急速に普及しているが、複雑かつ高い精度が要求される治療を安全に実施するためには治療計画から照射までの全てのプロセスにおいて、その質が担保されていることが重要である。本邦の高精度放射線治療の質の均てん化を目的として、肺癌の体幹部定位放射線治療の実態調査項目を策定し、全国の放射線治療施設へのアンケート調査・訪問調査を行った。スタッフ配属状況、呼吸移動対策も含めて治療の質的な均てん化が進んでいる。

## A．研究目的

高精度放射線治療が急速に普及する中、これらの治療の質を担保し、かつ、安全に実施するにあたっての治療計画・検証・照射のプロセスが正確かつ適切に行われることが重要である。我が国における高精度放射線治療の供給体制を確立するために、主に肺癌に対する体幹部定位放射線治療において検証する。

## B．研究方法

高精度放射線治療の質を評価するための評価項目を策定し、高精度治療を実施している全国の放射線治療施設に対してアンケート調査および訪問調査を行い、治療計画・検証および照射プロセスの質的評価を行う。

（倫理面への配慮）

個人情報の取り扱い及び人体を対象とした介入を伴う診療や試験ではない。疫学研究に関する倫理指針に従って行う。研究計画は申請者の所属機関（九州大学）の倫理審査委員会にて審査され承認が得られて

いる。患者情報は全て連結不可能匿名化を行い、個人情報保護規約を策定し、訪問調査は守秘性確約の上で行われた。

本研究では、まず高精度放射線治療の質を評価するために必要な調査項目の策定を行い、主に、全国の放射線治療施設へのアンケート調査並びに訪問調査を実施する方法を用いた。

## C．研究結果

平成23年度に肺癌に対する体幹部定位放射線治療を含む高精度放射線治療の質に関する評価項目を検討し、医師、技師、物理士（または品質管理士）、看護師などのスタッフ配置状況、カンファレンス実施状況、治療計画CTの取得方法、患者固定法、治療計画におけるターゲットの設定方法、線量計算アルゴリズム、呼吸移動対策法、照射位置確認法などを含む109項目の調査項目を決定した。また、治療計画の詳細な質的評価を行う上での画像および治療計画データの取得方法を決定した。平成24年度および25年度については、平成23

年度に策定した調査項目を用いて全国の放射線治療施設にアンケート調査並びに高精度放射線治療実施施設に対する訪問調査を行った。放射線治療の構成スタッフの配置、カンファレンスの実施、患者固定法、治療計画法、特に肺癌治療で重要となる呼吸移動対策および治療中の呼吸モニタリング、線量計算アルゴリズム、位置照合方法などについて、肺癌放射線治療の品質管理体制などについて重要な知見が得られ、我が国においても治療実施体制の質的な均てん化が進んでいることがわかった。一方で幾つかの問題点も明らかとなった。また、治療計画の詳細な質的評価の為にDICOM-RT取得/匿名化/参照プロセスが確立された。

#### **D . 考察**

高精度放射線治療においては、線量勾配が急峻であるため、高いセットアップ精度が要求されることは言うまでもない。中でも肺癌に対する定位放射線治療においては呼吸移動対策を適切に行うことが要求される他、低電子密度組織であることから、用いるX線のエネルギー、線量計算の精度、線量指示法などの違いにより腫瘍に対する実際の投与線量やカバレッジ、周囲のリスク臓器への線量・体積に相違が生じ得る。これまでのアンケート調査と施設に対する訪問調査の結果からは、医師・技師・医学物理士（または品質管理士）等のスタッフの配属状況、カンファレンスの実施状況、治療計画CT撮像～治療計画および位置照合、その中における一連の精度管理、そして呼吸移動対策・モニタリングと概ねガイドラインに沿って適切に行われていると

考えられた。一方で、肺癌定位放射線治療に特化したものではないが、全体の治療後の経過観察率が35%程度留まるなど問題点も明らかとなった。治療の質は最終的には臨床的なアウトカムにより評価されるべきであり、経過観察率の向上が大きな課題である。また、看護師が配置されている施設は約50%、認定看護師が配置率は20%未満と未だ充足されていない実態も明らかとなった。看護スタッフの適正配置は、放射線治療患者の看護ケアの充実だけでなく、医師の業務負担軽減という観点でも重要であり、前述の治療後の経過観察率向上にも間接的に寄与するものと考えられる。今回の調査結果は大学病院やがんセンターなどの比較的症例数の多い施設の現状を反映しているものと思われ、マンパワーが少なく経験の浅い施設の実態とは解離がある可能性も否定できない。また、中小規模の医療機関への高精度放射線治療装置の導入が急速に進む一方で、放射線治療の専門スタッフの育成・充足が追いついていないという現状もあり、今後は、均てん化だけでなく、高精度放射線治療については、均てん化と集約化のバランスを考慮しつつ高精度放射線治療の供給体制を整備していくことが極めて重要と考えられる。また今後、詳細な治療計画データの分析、施設間のバラつきを含めた実態調査とその詳細な分析・検証も不可欠である。

#### **E . 結論**

高精度放射線治療の中でも、特に、肺癌に対する体幹部定位放射線治療の質的な均てん化を目的として、実態調査項目の策

定およびアンケート調査、モニタリング調査を行った。我が国において高精度放射線治療の質的な均てん化が着実に進んでいると考えられる一方で、問題点も明らかとなった。今後、アンケート調査の解析および訪問調査、治療計画データの詳細分析を継続すること、また、定期的な実態調査が行われることが望まれる。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Shinoto M, **Shioyama Y**, Sasaki T, Nakamura K, Ohura H, Toh Y, Higaki Y, Yamaguchi T, Ohnishi K, Atsumi K, Hirata H, Honda H. Clinical Results of Definitive Chemoradiotherapy for Patients With Synchronous Head and Neck Squamous Cell Carcinoma and Esophageal Cancer. *Am J Clin Oncol.* 34(4):362-366, 2011.
- 2) Ohnishi K, **Shioyama Y**, Hatakenaka M, Nakamura K, Abe K, Yoshiura T, Ohga S, Nonoshita T, Yoshitake T, Nakashima T, Honda H. Prediction of Local Failures with a Combination of Pretreatment Tumor Volume and Apparent Diffusion Coefficient in Patients Treated with Definitive Radiotherapy for Hypopharyngeal or Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma. *J Radiat Res.* 52(4), 522-530. 2011.
- 3) Hatakenaka M, **Shioyama Y**, Nakamura K, Yabuuchi H, Matsuo Y, Sunami S, Kamitani T, Yoshiura T, Nakashima T, Nishikawa K, Honda H.

Apparent Diffusion Coefficient Calculated with Relatively High b-Values Correlates with Local Failure of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma Treated with Radiotherapy. *Am J Neuroradiol.* 32(10):1904-1910, 2011.

- 4) Atsumi K, **Shioyama Y**, Arimura H, Terashima K, Matsuki T, Ohga S, Yoshitake T, Nonoshita T, Tsurumaru D, Ohnishi K, Asai K, Matsumoto K, Nakamura K, Honda H. Esophageal Stenosis Associated with Tumor Regression in Radiotherapy for Esophageal Cancer: Frequency and Prediction. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011 Apr 6. [Epub ahead of print].
- 5) **塩山善之**. がん放射線治療の現状と将来. *放射線* 37(2), 81-87, 2011.
- 6) 浅井佳央里、**塩山善之**. 放射線治療最前線2011 食道. *映像情報Medical* 43(12), 950-954, 2011.
- 7) **塩山善之**. 第3章 放射線治療2. 代表的治療法 小細胞肺癌, p761-765. 研修ノートシリーズ 呼吸器研修ノート, 永井良三監修、診断と治療社. 2011
- 8) 吉武忠正、**塩山善之**. 第3章 各種放射線の特性 p16-19. *Textbook of Radiosurgery 放射線外科治療の進歩*. 井上洋編. MCメデイカ出版. 2012.
- 9) Asai K, **Shioyama Y**, Nakamura K, Sasaki T, Ohga S, Nonoshita T, Yoshitake T, Ohnishi K, Terashima K, Matsumoto K, Hirata H, Honda H. Radiation-Induced Rib Fractures After

Hypofractionated Stereotactic Body Radiation Therapy: Risk Factors and Dose-Volume Relationship. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 84(3):768-773, 2012.

10) Hatakenaka M, Yonezawa M, Nonoshita T, Nakamura K, Yabuuchi H, **Shioyama Y**, Nagao M, Matsuo Y, Kamitani T, Higo T, Nishikawa K, Setoguchi T, Honda H. Acute cardiac impairment associated with concurrent chemoradiotherapy for esophageal cancer: Magnetic resonance evaluation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 83(1):e67-73 2012

11) Abe M, **Shioyama Y**, Terashima K, Matsuo M, Hara I, Uehara S. Successful hyperbaric oxygen therapy for laryngeal radionecrosis after chemoradiotherapy for esophageal cancer: case report and literature review. *Jpn J Radiol* 30(4):340-344, 2012

12) Arimura H, Itao W, **Shioyama Y**, Matsushita N, Magome T, Yoshitake T, Anai S, Nakamura K, Yoshidome S, Yamagami A, Honda H, Ohki M, Toyofuku F, Hirata H. Computerized estimation of patient setup errors in portal images based on localized pelvic templates for prostate cancer radiotherapy. *J Radiat Res* 53(6):961-972, 2012.

13) **Shioyama Y**, Nakamura K, Sasaki T, Ohga S, Yoshitake T, Nonoshita T, Asai K, Terashima K, Matsumoto K,

Hirata H, Honda H. Clinical results of stereotactic body radiotherapy for Stage I small-cell lung cancer; a single institutional experience. *J Radiat Res* 54(1):108-112, 2013.

14) Yoshitake T, Nakamura K, **Shioyama Y**, Sasaki T, Ohga S, Nonoshita T, Terashima K, Asai K, Matsumoto K, Honda H. Stereotactic Body Radiation Therapy for Stage I Non-small Cell Lung Cancer Patients with Chronic Respiratory Insufficiency Requiring Domiciliary Oxygen Therapy. *Anticancer Res* 32(9):4041-4044, 2012.

15) **塩山善之**、篠藤 誠、松延 亮、松本圭司、吉武忠正、鎌田正、辻井博彦、本田 浩。  
重粒子線がん治療の現状と今後の展開。  
*福岡医学雑誌* 103(4): 73 -81, 2012.

16) 渥美和重, 中村和正, 吉留, 郷志, **塩山善之**, 佐々木智成, 大賀才路, 吉武忠正, 篠藤, 誠, 浅井佳央里, 坂本勝美, 平川雅和, 本田 浩.

遠隔放射線治療計画支援: 当院の現状と将来

*福岡医学雑誌* 103(8): 159 -162, 2012

17) **塩山善之**(ワーキンググループ委員).  
「頭頸部: 喉頭癌」放射線治療計画ガイドライン2012年版. 101-105, 日本放射線腫瘍学会編, 金原出版, 2012.

18) Magome T, Arimura H, **Shioyama Y**, Mizoguchi A, Tokunaga C, Nakamura K, Honda H, Ohki M, Toyofuku F, Hirata H. Computer-aided beam arrangement based on similar

cases in radiation treatment-planning databases for stereotactic lung radiation therapy. *J Radiat Res.* 54(3): 569-577, 2013.

19) Atsumi K, Nakamura K, Abe K, Hirakawa M, **Shioyama Y**, Sasaki T, Baba S, Isoda T, Ohga S, Yoshitake T, Shinoto M, Asai K, Honda H.

Prediction of outcome with FDG-PET in definitive chemoradiotherapy for esophageal cancer. *J Radiat Res* 54(5):890-898, 2013.

20) Terashima K, Nakamura K, **Shioyama Y**, Sasaki T, Ohga S, Nonoshita T, Yoshitake T, Atsumi K, Asai K, Hirakawa M, Anai S, Yoshikawa H, Honda H. Can a belly board reduce respiratory-induced prostate motion in the prone position?--assessed by cine-magnetic resonance imaging. *Technol Cancer Res Treat* 12(5):447-453, 2013.

21) Shinoto M, **Shioyama Y**, Nakamura K, Nakashima T, Kunitake N, Higaki Y, Sasaki T, Ohga S, Yoshitake T, Ohnishi K, Asai K, Hirata H, Honda H. Postoperative radiotherapy in patients with salivary duct carcinoma: clinical outcomes and prognostic factors *J Radiat Res* 54(5):925-930, 2013.

22) Hirata H, Nakamura K, Kunitake N, **Shioyama Y**, Sasaki T, Ohga S, Nonoshita T, Yoshitake T, Asai K, Inoue K, Nagashima A, Ono M, Honda H. Association between EGFR-TKI resistance and efficacy of radiotherapy

for brain metastases from EGFR-mutant lung adenocarcinoma. *Anticancer Res* 33(4):1649-1655, 2013.

23) Matsumoto K, Sasaki T, **Shioyama Y**, Nakamura K, Atsumi K, Nonoshita T, Ooga S, Yoshitake T, Uehara S, Hirata H, Honda H. Treatment outcome of high-dose-rate interstitial radiation therapy for patients with stage I and II mobile tongue cancer. *Jpn J Clin Oncol* 43(10):1012-1017, 2013.

24) Matsumoto K, Imai R, Kamada T, Maruyama K, Tsuji H, Tsujii H, **Shioyama Y**, Honda H, Isu K; Working Group for Bone and Soft Tissue Sarcomas. Impact of carbon ion radiotherapy for primary spinal sarcoma. *Cancer* 119(19):3496-3503, 2013.

25) Takayama K, Inoue K, Tokunaga S, Matsumoto T, Oshima T, Kawasaki M, Imanaga T, Kuba M, Takeshita M, Harada T, **Shioyama Y**, Nakanishi Y. Phase II study of concurrent thoracic radiotherapy in combination with weekly paclitaxel plus carboplatin in locally advanced non-small cell lung cancer: LOGIK0401. *Cancer Chemother Pharmacol* 72(6):1353-1359, 2013.

26) Magome T, Arimura H, **Shioyama Y**, Nakamura K, Honda H, Hirata H. Similar-case-based optimization of beam arrangements in stereotactic body radiotherapy for assisting

treatment planners. Biomed Res Int 309534, 2013.

27) Ohga S, Nakamura K, **Shioyama Y**, Sasaki T, Yoshitake T, Atsumi K, Terashima K, Asai K, Matsumoto K, Yoshikawa H, Kawano Y, Honda H. Radiotherapy for Early-stage Primary Ocular Adnexal Mucosa-associated Lymphoid Tissue Lymphoma. Anticancer Res 33(12):5575-5578, 2013.

28) Shinoto M, Yamada S, Yoshikawa K, Yasuda S, **Shioyama Y**, Honda H, Kamada T, Tsujii H. Usefulness of 18F-fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography as Predictor of Distant Metastasis in Preoperative Carbon-ion Radiotherapy for Pancreatic Cancer. Anticancer Res. 33(12):5579-5584, 2013.

29) Yoshitake T, **Shioyama Y**, Nakamura K, Sasaki T, Ohga S, Shinoto M, Terashima K, Asai K, Matsumoto K, Hirata H, Honda H. Definitive Fractionated Re-irradiation for Local Recurrence Following Stereotactic Body Radiotherapy for Primary Lung Cancer. Anticancer Res. 33(12):5649-5653, 2013.

30) Tsurumaru D, Hiraka K, Komori M, **Shioyama Y**, Morita M, Honda H. Role of barium esophagography in patients with locally advanced esophageal cancer: evaluation of response to neoadjuvant chemoradiotherapy. Radiol Res Pract 2013:502690, 2013.

31) Hatakenaka M, Nakamura K, Yabuuchi H, **Shioyama Y**, Matsuo Y, Kamitani T, Yonezawa M, Yoshiura T, Nakashima T, Mori M, Honda H. Apparent diffusion coefficient is a prognostic factor of head and neck squamous cell carcinoma treated with radiotherapy. Jpn J Radiol (in press).

32) **塩山善之**. 未来の放射線治療の方向性. 肝胆膵 67(2): 307-311, 平成25年8月

33) **塩山善之**. 最新肺癌学 -基礎と臨床の最新研究動向- 肺癌の治療戦略-放射線療法「緩和的胸部照射」. 日本臨牀 71(6): 516-520, 平成25年11月

34) 篠藤 誠, **塩山善之**. 特集・広がる放射線治療「新しい炭素線治療」, 映像情報Medical、45(11): 867-871, 平成25年10月

## 2. 学会発表

1) **塩山善之**、平岡真寛、柴田大朗、永田靖、大西 洋、小久保雅樹、唐澤克之、鬼丸力也、国枝悦夫、石倉 聡. IA期非小細胞肺癌に対する定位放射線治療の第II相試験 (JCOG0403: 標準手術可能例の報告) 第36回日本外科系連合学会学術集会, 2011, 浦安市

2) **塩山善之**. 肺癌の定位放射線治療. 第3回放射線外科学会, 2012, 大阪市

3) **Shioyama Y**, Matsumoto K, Yoshitake T, Nakamura K, Sasaki T, Ohga S, Nonoshita T, Asai K, Hirata H, Honda H. Stereotactic Body Radiotherapy for Histologically Confirmed Stage I Non-small Cell Lung Cancer: Clinical Results and

Prognostic Factors. 53rd. Annual Meeting of American Society for Therapeutic Radiology and Oncology, 2011. Miami, USA.

4) **Shioyama Y**, Magome T, Nakamura K, Arimura H, Yoshitake T, Sasaki T, Ohga S, Nonoshita T, Asai K, Honda H. Predictive Role of Mean Electron Density in Gross Tumor Volume for Local Control in Stage I

Non-Small-Cell Lung Cancer Treated with Stereotactic Body Radiotherapy. The 6th S. Takahashi Memorial Symposium & The 6th Japan-US Cancer Therapy International Joint Symposium. 2012, Hiroshima, Japan

5) **塩山善之**、中村和正、馬込大貴、有村秀孝、佐々木智成、大賀才路、吉武忠正、篠藤 誠、浅井佳央里、本田 浩 I 期非小細胞肺癌の定位照射症例における腫瘍内電子密度とその予後因子としての意義。日本放射線腫瘍学会第25回学術大会, 東京, 2012.

6) **Shioyama Y**, Nakamura K, Yoshitake T, Sasaki T, Ohga S, Shinoto M, Asai K, Magome T, Arimura H, Honda H. Usefulness of Electron Density in Gross Tumor Volume as a Prognostic Factor in Stage I Non-Small-Cell Lung Cancer Treated with Stereotactic Body Radiotherapy. The 54th. Annual Meeting of American Society for Therapeutic Radiology and Oncology, Boston, USA, 2012.

7) **Shioyama Y**, Onishi H, Takayama K, Matsuo Y, Takeda A, Yamashita H,

Miyakawa A, Murakami N, Aoki M, Matsushita H. Stereotactic Body Radiotherapy for Stage I Small-cell Lung Cancer: Clinical outcomes in a Japanese Multi-institutional Retrospective Study. The 55th. Annual Meeting of American Society for Therapeutic Radiology and Oncology, 2013, Atlanta, USA.

8) Asai K, **Shioyama Y**, Nakamura K, Sasaki T, Ohga S, Yoshitake T, Shinoto M, Hirata H, Honda H. Spontaneous pneumothorax after stereotactic body radiotherapy for lung tumor. The 55th Annual Meeting of American Society for Therapeutic Radiology and Oncology, 2013, Atlanta, USA.

9) Onishi H, **Shioyama Y**, Matsumoto Y, Takayama K, Matsuo Y, Miyakawa A, Yamashita H, Matsushita H, Aoki M, Nihei K. Japanese multi-institutional study of stereotactic body radiotherapy for more than 2000 patients with stage I non-small cell lung cancer. The 55th Annual Meeting of American Society for Therapeutic Radiology and Oncology, 2013, Atlanta, USA.

10) **塩山善之**. 早期肺癌に対する定位照射 (教育講演) 第72回日本医学放射線学会総会, 2013, 横浜

11) **塩山善之**. 放射線腫瘍医教育システム確立の必要性: 粒子線治療の視点から (シンポジウム) 日本放射線腫瘍学会第26回学術大会, 2013, 青森.

12) **塩山善之**. 早期肺癌に対する体幹部定位放射線治療 (シンポジウム) 第54回

日本肺癌学会総会, 2013, 東京

**G . 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む)**

**1. 特許取得**

なし

**2. 実用新案登録**

なし

**3. その他**

なし

