



## 10. JROD本格運用状況

### 粒子線治療委員会との連携

大阪大学大学院医学系研究科  
沼崎 穂高

### 背景・経緯

- ・粒子線(陽子線・重粒子線)治療
  - 物理的・生物的特性を超えた不適切な適応
  - 臨床腫瘍学的な観点から不適切な適応
- ・先進医療としての継続や, 将来の保険収載に関わる



学会として, 粒子線治療の全貌を把握する必要がある



粒子線治療症例の全国登録が必要となる  
**粒子線Registry**

### 粒子線Registry

- ・全国の粒子線治療施設から粒子線全例を集積
  - 実態把握による現状の透明性確保, 診療の質評価, 施設間差, 地域間差の情報把握
  - 将来の保険収載に向けたエビデンスの提供
  - 2016年4月より運用開始
- ・新たに登録システムを構築する場合
  - 多額の費用が発生(1億円~)
  - システム構築期間



**JRODの活用**

### JRODのデータ項目の追加

- ・JRODの現状のデータ項目に粒子線Registryとして必要な項目を追加
- ・追加項目
  - 先進医療種類などの治療種類(保険診療, 先進A, 先進B, 自由診療, その他)
  - プロトコル名(プロトコル番号)
  - 照射方法(ブロードビーム or スキャンング)
  - 有害反応(JROD3項目→6項目)
- ・JRODの運用に支障がでないよう, 現状の登録フォーマットの後ろに追加する形とする

### 必須項目の追加

- ・JRODの現状の必須項目では粒子線Registryとして不十分であるため, 必須項目を追加
- ・登録システム上で必須項目を追加すると, 現状のJRODの運用に支障が出ることになる
- ・システム上は必須項目とはしないが, 登録マニュアルや登録ガイドラインで粒子線治療Registry参加施設に周知して, 運用の範囲で対応する

### 中央モニタリング

- ・粒子線治療委員会として先進医療で行われる臨床試験が正しく行われているかどうかを調査し, 評価の上, 指導する.
- ・モニタリング内容
  - 登録状況, CRFデータ収集状況, 適格性の検討, 治療開始前の中止例の検討, 背景因子の集計, 治療中止, プロトコル逸脱の可能性のある症例の検討, 安全性の検討, 二次がんの検討, 有効性の評価
- ・現状のJRODシステムでは対応できないため, 登録データの連携を行い, 別システムで運用予定

# 議 事 録

厚生労働省科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）  
「がん診療科データベースと Japanese National Cancer Database (JNCDB) の運用と  
他がん登録との連携（H26-がん政策-一般-014）」  
平成 27 年度第 1 回全体班会議 議事録

日時 平成 28 年 1 月 16 日土曜日 10 時 00 分～15 時 00 分

場所 アットビジネスセンター東京駅 201 号室

出席者 三木，笠松，澤端，松浦，寺原，宇野，中村，角，戸板，有賀，古平，権丈，  
鹿間，大西，小宮山，小泉，安藤，小塚，佐々木，日月，木下，篠田，芦野，香坂，  
赤田，千葉，小川，鈴木，手島，沼崎，正岡，山田，佐野，安井，岡本  
(順不同，敬称略)

1. 開会挨拶

手島昭樹

2. H27 年度研究進捗概要

沼崎穂高, 手島昭樹

3. 地域がん登録, 国のがん登録の動向

松浦成昭

- 全国登録では, 予後情報は 5 年間だけ保管するのか (木下).
- 確かそうだと思う (松浦).
- 5 年以降のものは破棄しなければならないということは, 結局受けた側もその情報を破棄しなければならないということか. そうすると連携しても使えないのではないか. それはこれから改善するのか (木下).
- 期間を無限にするべきではないかという意見もあるが, **capacity** などの問題がある. さすがに 5 年は短いので議論になるかもしれないが, 現状は確か 5 年だったと思う (松浦).
- DTC や NCD など, 他にも巨大なデータベースができつつあるが, そういったものとの関連は今後どうするかという議論はあるのか (小塚).
- データベースのリンクに関してはまだ議論していない. 誰かが将来やるのではないかと考えているが, 国の方はまだ始めるのに必死でそういうところまでは行きついていないと思う. 誰かデータベースに強い人がいたらお願いしたい (松浦).
- 具体的なアプローチはまだ始まっていないのか (手島).
- 実際は年度末であるからこれから登録が始まるということだ. (松浦).
- そのところ具体的にどうなるのか我々も関心がある. 各学会も関心があるのではないかと思う. また教えてもらいたい (手島).
- 最後のスライドにあった病院などへの提供というのは, 患者個別情報の生死確認やその他の手術をしたかどうか等, 個別情報を得ることができるという解釈でいいのか (大西).
- 26 項目の話か (松浦).
- そうだ. 希望すれば書いてある内容について患者ごとに得られるということか (大西).
- おそらくそうだと理解している (松浦).
- 研究に活用したい場合, 病院から要望を出すという形になるのか (大西).
- 情報は医療機関に行くが, そのあたりがどうなるかまだわからない. 多分それでいけるのではないかと思う. またもう一度確認する (松浦).
- 最後まで一か所で診ていない場合, その情報が請求できるとありがたい (手島).
- 情報提供を期待しているというわけだが, 突合というのはどの程度きちんとされるのか.

例えばうちの病院で放射線治療したときに全国登録をしたとして、その後その患者さんの生存が分からないので都道府県に問い合わせをするとすると、途中で住所が変わっていたりしてもわかるのだろうか。(安藤).

- ・ 突合については、現在は国立がんセンターだけである程度整理して行っているが、大阪府の中では 100%とはいかないが、99%くらいまでは住所が変わっても追跡できていると思う。ただ全国となると、他所に行ったとき問い合わせてもなかなか教えてくれない市町村があるため、もっと低いと思う。しかし今度は法律で決まっているから、必ず教えなければならない。突合は完全にできるのではないかと期待している(松浦).

#### JASTRO 症例登録と大阪府がん登録比較

沼崎穂高

- ・ 登録の際、non-RT の中の palliative case について、放射線治療ありのチェックが漏れている(手島).
- ・ その通りだ(沼崎).
- ・ 骨転移や脳転移など palliative の照射データが医療機関で欠落している(手島).
- ・ そうだ。先ほど松浦先生が言われたように、収集したものはチェックのしようがないので、施設の中でのチェック漏れの可能性が大きいのではないかと思う。(沼崎).
- ・ これは初回治療だけの話か。(手島).
- ・ そうだ。だが登録は治療が終わった後に行われるので、放射線治療をやっているという結果は残っているはずである。大阪府がん登録の窓口で提出するところまで行っていない、もしくはその係の方がチェックしきれてない部分があるのではないかと考えている(沼崎).
- ・ 成人病センターでは、医者4人、診療情報管理士がチェックしている。放射線の人ほど丸に丸を付けるということをするが、ここを丸にしているのはおかしいと突き返すのはほとんどないと思う。各病院では医者ではなく、診療情報管理士が入力しているのだとおそらく医者はチェックしていないことがほとんどなのではないかと思う。おそらくカルテを見ながら入れているのだと思うが、放射線治療をどこでやったかがわかりにくいと、入ってない可能性があるかもしれない(松浦).

#### 4. H27 年度新規申請ポイント報告

手島昭樹

#### 5. 臓器別がん登録－I

(乳がん)

木下貴之

- ・ ひとつ確認だが、がん対策推進基本計画の次のスライドについて、全体目標は 85%の達成度となっており、2005 年が 92.4%で 2015 年の目標値が 73.9%となっているが、こんなにも減るのか。まだ 2015 年の結果は分からないと思うが(鹿間).

- 2015 年の手前で判断しなければならないので推計した。これは前の政策のものだが実際は約 76.7%で、少し足りていなかった（木下）。
  - 目標値と書いてあるのだが、これは結果なのか（鹿間）。
  - 目標値は 2005 年の時点で 20%減であり、青いところである。黄色いところが 2015 年の手前のところでの値で、今のカーブだと大体これくらいになるだろう（木下）。
  - その一個手前まででこれくらいになるだろうということか（鹿間）。
  - そうだ。このままの線でいくとこの程度である。しかし、2015 年以降の計画をまた立てないといけない。その計画を立てるためにここで色々データ集めたい（木下）。
  - 本当にこんなに下がってくるのか。そんなに良く治ってくると思わないが（鹿間）。
  - 年齢調整だからではないか（松浦）。
  - 大元の年齢調整がされておらず、年齢調整した途端に下がるマジックみたいなものが入っている。そういうことではないのか（鹿間）。
  - 今までのデータがこうなっていて、1 割くらいは年齢調整で減ってくる。さらにこういったことで、結果 2 割減るとするのが 2005 年の国の考え方だった。ただ、20%までは無理だとは言われていたと思う。そのため加速化計画ということでこの 1 年予算がついている。これを予算取りで使っているということだ。足りないから（松浦）。
- 
- 今後、医療情報は地域連携と組んで取り組んでいくと思うのだが、放射線治療のデータで必要なものなど、この 1、2 年行って思うものはあるか（鹿間）。
  - 乳がんは今専門医制度と結びついているが、9 割方、95%ぐらいが外科医である。放射線治療の先生が新しい専門医制度になっても継続していくとなると、放射線治療の部分の入力に関しても何か工夫が必要だと思う。あとやはり弱いのは、例えば内科の専門医はいることにはいるが、内科の先生はあまり興味を持たない。治療内科の専門の先生は 10 人くらいしかいない。しかし、重要なところについては放射線治療や放射線診断の先生方がいらっしゃるの、専門医制度が立ち上がれば上手に付けていきたいと思っている（木下）。
  - このような目標があるにも関わらず達成できない原因の一つに放射線治療がブラックボックスになっていることがあるかもしれない。だからデータ収集しなければいけないといった流れが今後出てくればいいのか（鹿間）。
  - 先生がおっしゃるように、データを入れる時期は結局終術期である。そうすると、後の補助治療とか放射線治療に関しては、1 年後や半年後にまた開いて入力しないといけない。一応専門医の先生が入力するので、手術といった一般的な外科のところと乳がん治療の頭の部分は入力される。しかしまた律儀に半年後、1 年後にきっちり開ける先生はレジデントの先生では結構いるがそれ以外ではほとんどいない。そういったところを我々がバックアップするようにしているのだが、施設によってはできていない可能性は高い（木下）。

(肺がん)

澤端章好

- ・ 現時点での **incentive** は何があるか (大西).
- ・ 総論的に言ったら無い. ただ登録した先生は論文をかけるという **incentive** は唯一つある. 今まで **Journal of Thoracic Oncology** など大体 **impact factor** が 3 前後のところから 20 個程度の論文を 1 人 1 人テーマ別に提案して書いて頂いている (澤端).
- ・ 例えば 10 例しか登録して無くても論文を書けるのか (大西).
- ・ まず 50 例以上の施設に 1 次募集を行い, その次に登録の少ない施設も含め 2 次募集を行う. それに対し委員会の先生が点数をつけて選抜する. 10 例の施設でも 2 次募集を通ったものについては論文を書いて頂くことになるので, 論文を書けるという **incentive** は全ての施設の先生にあることになる (澤端).

## 6. IHE 関連報告

(IHE, IHE-J (RO)活動報告)

安藤裕

- ・ 例えば, ここにあるデータを **RIS** から出している施設も多いと思うが, それを出すときにこのフォーマットに則って出して欲しいということか (寺原).
- ・ そうだ. あるいは自動的にデータのフォーマットを変換するといったこともできればと思う (安藤).
- ・ 近い将来, **outcome** を **mandatory** する必要があると思うが, このままそうしてしまうと大事になるのではないか (手島).
- ・ **outcome** として一番重要なのは, 副作用のデータや生存しているかどうかのデータだ. それは後で追記していくデータであるから, それらをフォローアップデータとして集めていくときにまたこのようなフォーマットをしっかり決めていけば問題ない (安藤).

(放治コード WG 活動報告)

寺原敦朗

- ・ 野元先生が大江先生の話を受けたことでこれが今一気に進んだのか. これをまた奥田先生の今の班にレビューしてもらうのか (手島).
- ・ 奥田先生と直接お会いしてお話ししたいと連絡をもらった. 野元先生が井垣先生の作られたコードを基本的に使って, そこに部位を当てはめることで一応やっていこうということになった. 技術学会とすりあわせることなどが必要なので, また持ち帰って話をしていきたい (寺原).

## 7. 開発企業の動向

(MOSAIQ)

香坂浩之

- ・ 新規で **MOSAIQ** を購入した場合, **MD Anderson** のような **BI(Business Intelligence)**



tool は deliver してもらえるのか. または別途購入となるのか (有賀).

- それは別ビジネスで考えている. アメリカでの既存のお客様に関しては, 努力目標として 24 か月以内にこれと似たようなものを, KPI を日本用に変更して提供する予定である. ただし, フリーではないと思う (香坂).

(横河医療ソリューションズ)

赤田一朗

- そういった情報の無い施設にも伝わるよう広報をもっと徹底してわかりやすいものを作る必要がある. 篠田先生のバージョンもこの HP からダウンロードできるのか(手島).
- それは JASTRO の方からダウンロードできる (沼崎).
- リンクを貼って, こちらの HP にアクセスする方にもわかるようにすれば良い (手島).
- 今後どれくらいのスピードで全国バージョンアップをしていくのか (手島).
- いろいろ兼ね合いもあるが, 年に 10 施設以上はあると考えている (赤田).

(JASTRO からの RIS メーカーへの委託状況)

沼崎穂高

- JASTRO からの要望によって企業側がある程度の予算をとって行うと思うが, 企業側が JASTRO と連携を取ることで商品の販売に役立つ, というような関係になっているのか (大西).
- 色々なメーカーに聞いてみると, JASTRO の JROD に対応しているかと施設側からの問い合わせも受けているようだ. そういう意味ではプラスになっている (沼崎).
- 施設で導入する際, JROD モードは基本スペックになっているのか. 新たな optional な必要資金が施設側に発生することはないのか (大西).
- 今のところ基本で入れてもらうようお願いしている (沼崎).
- Coding という重要かつ大変な作業をお願いしているが, それが進めばすぐに code を取載できるのか (大西).
- それはまだまだ時間がかかる (沼崎).
- Coding 自体には時間はかかると思うが, できた場合にはどうか (大西).
- 最終的にはそういう流れにしたい (沼崎).

## 8. 臓器別がん登録 - II

(食道癌)

日月裕司

- 食道がんの枠組みが少しずつ変わりつつあるかもしれないという印象を受けたが, 世界的な流れとなっているのか. また日本では扁平上皮癌の割合が変わっていないという話もあるようだが (権丈).
- 変わってなくはないと思うが劇的には変わっていない. まだ 90%以上は扁平上皮癌だ. MD Anderson から食道がんのペーパーが出てきたら 90%が腺癌なので全く逆である. ただヨーロッパでもスペインや, 日本と同じくまだお酒・タバコの人口が残っている国

では、扁平上皮癌が 50~60%ほどいるようだ。アメリカ主体で動いている世界では腺癌が多くなっているが、日本では扁平上皮癌が 90%以上だ（日月）。

- 世界で見たときはどうか。アジア人の割合は相当高い気がするが（権丈）。
- 世界の中で見れば人口はアジアが多く、その次にアフリカが多い。アフリカは医療のデータが出てこないが、アフリカが発達して医療のデータが出てくるようになれば、アフリカ人も食道がんが多くあるというデータが増えるはずである。しかしそれは international な Academic な世界でのパワーに直結はしていないので、データとしては出ても、特にアメリカで治療をやっている人が Academic な興味以前に日常あるいは incentive に扁平上皮癌の話をしてあまり意味が見いだせないと思う（日月）。
- 扁平上皮癌のデータを出しつつっていくことは大事か（権丈）。
- そうだ。肺がんの話聞いていて羨ましいのは、肺がんの規約は日本もアメリカも同じであるため同じ土俵の上で話ができ提案もできるということだ。ただ今、韓国・中国などアジアが経済的にも伸びてきている。韓国・中国も扁平上皮癌なので、アジアの中で連携をとっていこうという話が出ている。今年の日本食道学会では、アジアの食道がん治療関係者を呼んで扁平上皮癌に関するセッションを開いて続けていこうという動きになっている（日月）。
- 日月先生は非常に精力的に全国登録の仕事をして、放射線治療にも大変理解をいただいている先生である。食道学会の理事会でも、集まったデータをいかに研究に用いるかという手法がまだ確立しておらずデータをどう使うかという議論を行っている。放射線治療を実際に担当されている放射線科の先生方があまり食道学会に入られていないので、この山のようなデータを使う機会がないということが大変もったいない。是非食道学会に放射線科の先生に参加していただければと思う。是非放射線科の先生にもたくさん学会へ入って欲しいと思う（宇野）。
- 先ほど、肺がんの世界での登録は Incentive があるのかと言ったら、論文が 20 個ぐらい impact factor の高い雑誌に乗っているのだから、それが Incentive になるという話があった。しかし、そのデータを使って発表しようとしたときに、Esophagus に載せなければならなかったら Incentive にならないので、研究が沈滞化してしまうと私は思う。しかし宇野先生がお話したように power of balance のことがあるので難しいと思う（日月）。
- 微々たる力かもしれないが、是非食道学会に放射線科からも入会して欲しい（手島）。

## 9. 臓器別がん登録 - III

（前立腺癌）

三木恒治

- アンチ登録という動きが学会の中で起こったというのがどうなのか（手島）。
- 面倒なことをするなど、かなりお叱りが出た。どこの学会も同じだと思うが、どうしても自分の大学圏内などのテリトリーでデータを集めて発表するので、そんなことはわざ

わざする必要があるというような意見もあった（三木）。

- ・ しかし NCD に対しては少しその流れが（手島）。
- ・ 去年、やはりこんなことをしたら泌尿器科学会が置いて行かれるぞということになり、また理事長の交代もあって、結局そちらに方向転換をした（三木）。

（子宮頸癌）

笠松高弘 戸板孝文

- ・ 日本産婦人科学会の患者登録（2013年）と治療成績（2006年）についての傾向は昨年度報告と同じであった（笠松）。
- ・ 本研究班のデータベースに関して有害事象に関して CTCAE の Grade 別にデータを取った方が良いと思う（笠松）。
- ・ 有害事象について：欠損値が多くてなかなか入らない。欠損値＝グレード0となってしまうと、under estimate するので気をつけないといけない。放射線治療のデータは不備が多く、晩期障害を見ていないものなどたくさんあると思うので、データを取ってもあまり埋まらないというのはあるのではないかと。埋まらないところははじめからカットするのがいいというポリシーを僕は持っているが、最近はあまりやっていない（鹿間）。
- ・ 前から言っているが、臓器がん登録は大事というのは前から言われていて、ますます重要になっている。臓器別がん登録は臨床医がそのままやっているが、全国がん登録の方は専門の人がいる。当院でも一生懸命協力してくれているので、労力が減った。臓器別がん登録は担当医が細かく入力するべきで、そうすると有害事象も比較的データが入るのではないかと。入っていないものに関してはどうするのか（笠松）。
- ・ 確かに欠損値をどうするのかという問題がある。どこかで補完できるようにしないと、有害事象のデータは取りにくいのではないかと（鹿間）。
- ・ 今ここにあるデータベースを見ると、外科的治療を要したなどのデータは、グレード3, 4ではほとんど登録されている。グレード1, 2は難しいと思うが、グレード3, 4はほとんど変わらないので、そうしてしまったほうが何かと使いやすい気はする（笠松）。
- ・ 1, 2はさほど識別がなくても、3, 4だけでも入れたほうがいいと思う（鹿間）。
- ・ 他の臓器のデータベースでもグレードに書いてあるのとそうでないのとをもう一度見ると差が出るのでは（戸板）。
- ・ 日本産科婦人科学会の婦人科腫瘍登録（子宮頸癌）との連携について：非常にありがたいご提案をいただいた。具体的にそういうところであればいいと私は思う。国もいろいろところでいくつかのデータベースが連携するようにと推進している。しかし具体的にどう遂行するかというところは決まっていない。個人情報の問題もあり、今のところ一旦上がってきたデータ同士でリンクして対応させるということができない仕組みになっている。故に一旦登録している現場にデータを残して、JROD と婦人科腫瘍登録データベースの施設内での連携はできるはずだ。そこで保管して、JROD あるいは東北大学に挙がるという仕組みになると思われる。松浦先生も言ったが、国のがん登録が各デ

データベースとの連携を推進するといっても具体的にどう連携するのかという具体案が出ていない。したがって未だ動けない部分はあるが、今動けるところは動けるのではないか。もしよければ婦人科腫瘍学会と先生方との連携を進めて話をさせていただきたい。データベース項目に関しては各臓器別のリーダーの先生方にこれというものを決めていただいている。今沼崎先生が扱っているのも、その項目のバージョンアップは即動かすことができる（手島）。

## 10. JROD 本格運用

(JASTRO HP, システム説明, データ集積状況)

沼崎穂高

- ・ 登録項目は前回と同じだが、必須項目の方はどうなっているのか（寺原）。
- ・ 必須項目は 9 個あり、まずはデータ登録が出来るかを確認してほしいので必須項目なしでもデータ登録ができるようになっている。未入力事項については今後問い合わせをし回答をお願いする予定である（沼崎）。
- ・ 昨年度と項目の位置づけは変わっていないということであるのか（寺原）。
- ・ そうだ（沼崎）。
- ・ 返信後に再問い合わせの無い施設は、ギブアップして連絡していない可能性もある。バグをつぶすプロセスとして大事なもので、上手く登録できたかを必ず確認すべきである（手島）。

(ソフトウェア調整)

篠田充功

- ・ 使いやすいソフトに仕上がっていると思うが、実際使っている方の意見はどうか。私は使おうと思ったが、RIS に入れたものをまたソフトに入れなおすのに苦心している。FileMaker を自分でカスタマイズできればいいと思うが（寺原）。
- ・ 基本的に RIS を持っている大きな施設は、RIS から出すほうをやってもいいのかとまず考えている。使用者の意見として、実際にソフトを使用されている権丈先生のご意見を伺いたい。（篠田）
- ・ FileMaker の非常に良い所はカスタマイズ性であり、小さい施設ほど細かなカスタマイズが必要である。逆に言えばカスタマイズできる場所があるので、外勤施設でとても活用でき、データ登録の負担軽減になるため非常に助かっている（権丈）。
- ・ 先生が指摘されていた JROD システム側への要望はクリアしているのか（手島）。
- ・ 一度テストしてみたが出来た。しかしおかしい挙動があるかもしれないので、可能であればマニュアルに記載したい。今システムに問い合わせ中のため、この件についてはまた後日回答させていただく（沼崎）。
- ・ 可能であれば画面にもエクセルで書き出すという項目を付け加えたいと思っている。またわかれば報告をお願いする（篠田）。

(粒子線委員会との連携)

沼崎穂高

- ・ オプションということで非常に安心したが、期間が短いと思う (香坂).
- ・ 4月からと言っているが、JRODと同じようにある期間で1年分を登録するという形をとる. このJRODの形式で粒子線Registryを登録するので、4月から各施設でデータをきちんと登録していってくださいという意味合いである. あげるのは恐らくJRODが来年のデータを収集する予定の9月末で、粒子線Registryも他と一緒にいう形になると思う (沼崎).
- ・ データのフォーマットに追加する項目はここに書かれている項目になると書いてあるが、これはいつ確定する予定なのか (香坂).
- ・ 現時点で先ほどお示した4点で決まっており、これらの項目は追加される. 2月11日に粒子線の合同の会議がありその前にこのRegistryについての話し合いがあるので、細かいデータはそこで確定になると思う (沼崎).
- ・ 決まればなにかしら報告がされるのか. 今のところ分かるのはその4つの項目であるということか (香坂).
- ・ そうだ (沼崎).
- ・ その質問はRISにその項目を足さなくてはいけないからか (寺原).
- ・ そう思っている (香坂).
- ・ 先進医療会議の1回目の審査で評価が低く、それに対応をするという中で学会として粒子線のデータをクリップしてほしいと要望があり、この粒子線Registryを加える話が去年から進んできた. ちょうどJRODが本格運用するという流れになっていたのをそこに組み込んだ. 猶予があるような言い方を彼はしたが、厚労省はこちらが4月1日からそういう体制をとっていると認識している. また、学会としてもやりますと宣言をした. 今も話があったように、保険診療が決まった小児腫瘍と骨軟部は、学会の対応や関係の施設の先生方の努力が実ったものだと思う. これはわれわれ放射線治療医として非常に良いことだと思うし、JROD本体についてもそれによる相乗効果で重要性の認識をさせられたので、しっかりやらないといけない. さらに先進医療会議で、二次発癌についてIMRTなどの光子線と粒子線の違いなどを是非出してほしい、国家プロジェクトとしてやってほしいという有難い言葉を頂いた (手島).
- ・ 二次発癌というと、かなり経過を見ないとわからず、すぐにというわけにはいかない. JRODに関してはこれから本格的に運用が始まるということで、ふたを開けてみないと分からないところが多々あると思う. 自分の事に関しても本当に登録できるか心配なところもあるが、沢山データが集まることを期待している (寺原).

## 11. 総合討論

手島昭樹

- ・ 先生方の話を聞き、2月の成果報告会でどのようなデータを出してまとめようかという大体の概要が掴めた. まずはJRODを実行してうまく機能させるということが最優先

課題になる。また、どういった product が出てどういうメリットがあるのか、incentive があるのかというような立ち位置を、協力させられる施設側が見れるような仕組みを早く構築しようと考えており、早く立ち位置が見えるようにして協力を促すという方向で進めていこうと思う。あと一年でそこまで行けるかというのはわからないが、できるだけのことをやりたい。最初に報告したように均霽研修会というのをどこかでやらないといけないので、また相談する。うまく京都の JASTRO で取り上げられたら、そのとき先生方に集まってもらい、なんらかのミーティングをするかもしれない。私がやる来年の学会の時は、NCD の先生に来ていただいたり、あるいは先生方のシンポジスト等に参加していただいたりして、そこをしっかりと仕上げたいと思っている。しかし、来年 1 年で今年度の成果に関してどこかでフォローをしないといけないので、ぜひ協力を願う。四月から最終年度に入るので、研究成果や報告書を準備して ICT 基盤構築研究事業といった事業に次の申請をする準備を始めたいとも思う。それも併せて協力を願う。年度末であるので、研究報告に関して事務的な注意事項や業績の出し方等の事務連絡を岡本さんから説明をお願いする（手島）。

- ・ まだ連絡が来ていないので今年度に関してはまだなんとも言えない。厚労省から連絡があり次第またメールにて連絡する。特に来年度から大きく変わるところがあるので、協力していただきたい（岡本）。
- ・ 全体を通じて討論や意見等はあるか（手島）。
- ・ 最近診療報酬の件で厚労省と話をしており、2014 年版から項目が細分化されて従来一門照射と二門照射が一緒になっていたのが、ばらばらになっています。厚労省の診療報酬は患者がいれば必ず請求されるため、コード化がしっかりしていると様々なことが集積されビッグデータになる。診療報酬からいろいろなものが全部素通しで見えるような時代が来るのではないかと思っており、ぜひ頑張ってもらいたい（芦野）。
- ・ JROD が学会でスタートしたということで、厚労省から診療実績がリンクして評価されるようになるのかどうかという問い合わせがあった。施設認定とリンクするようになるので、当然評価されるようになるだろうと答えた。重要性は増すと思う。貴重な提案感謝する（手島）。

## 12. 閉会挨拶

手島昭樹

（文責：沼崎，山田，佐野，安井）

#### IV. 研究成果の刊行物・別刷

# VMAT–SBRT planning based on an average intensity projection for lung tumors located in close proximity to the diaphragm: a phantom and clinical validity study

Shingo Ohira<sup>1,2</sup>, Yoshihiro Ueda<sup>1,3</sup>, Misaki Hashimoto<sup>2</sup>, Masayoshi Miyazaki<sup>1</sup>, Masaru Isono<sup>1</sup>, Hiroshi Kamikaseda<sup>1</sup>, Akira Masaoka<sup>1</sup>, Masaaki Takashina<sup>2</sup>, Masahiko Koizumi<sup>2</sup> and Teruki Teshima<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Radiation Oncology, Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases, Nakamichi 1-3-3, Higashinari-ku, Osaka, 537–8511, Japan

<sup>2</sup>Department of Medical Physics and Engineering, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, Japan

<sup>3</sup>Department of Radiation Oncology, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, Japan

\*Corresponding author: Department of Radiation Oncology, Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases, Nakamichi 1-3-3, Higashinari-ku, Osaka, 537–8511, Japan. Tel: +81-6-6972-1181; Fax: +81-6-6981-1805; Email: teshima-te@mc.pref.osaka.jp

Received June 23, 2015; Revised August 5, 2015; Accepted August 21, 2015

## ABSTRACT

The aim of this study was to validate the use of an average intensity projection (AIP) for volumetric-modulated arc therapy for stereotactic body radiation therapy (VMAT–SBRT) planning for a moving lung tumor located near the diaphragm. VMAT–SBRT plans were created using AIPs reconstructed from 10 phases of 4DCT images that were acquired with a target phantom moving with amplitudes of 5, 10, 20 and 30 mm. To generate a 4D dose distribution, the static dose for each phase was recalculated and the doses were accumulated by using the phantom position known for each phase. For 10 patients with lung tumors, a deformable registration was used to generate 4D dose distributions. Doses to the target volume obtained from the AIP plan and the 4D plan were compared, as were the doses obtained from each plan to the organs at risk (OARs). In both phantom and clinical study, dose discrepancies for all parameters of the dose volume ( $D_{\min}$ ,  $D_{99}$ ,  $D_{\max}$ ,  $D_1$  and  $D_{\text{mean}}$ ) to the target were <3%. The discrepancies of  $D_{\max}$  for spinal cord, esophagus and heart were <1 Gy, and the discrepancy of V20 for lung tissue was <1%. However, for OARs with large respiratory motion, the discrepancy of the  $D_{\max}$  was as much as 9.6 Gy for liver and 5.7 Gy for stomach. Thus, AIP is clinically acceptable as a planning CT image for predicting 4D dose, but doses to the OARs with large respiratory motion were underestimated with the AIP approach.

**KEYWORDS:** AIP, VMAT, SBRT, lung, diaphragm

## INTRODUCTION

The aim of stereotactic body radiation therapy (SBRT) is to deliver sufficient doses to control a tumor with a small number of fractions while minimizing the exposure to surrounding organs at risk (OARs). For lung cancer, promising outcomes with excellent control rates have been reported, and a higher dose to the tumor seems to have yielded better local control [1, 2]. Recently, an ablative type of SBRT that is designed to generate an inhomogeneous dose distribution for a given target volume has become popular. In Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) protocol 0618, the maximum dose within

the target volume was specified as 15–40% higher than the prescribed dose [3]. For such treatment, volumetric-modulated arc therapy (VMAT) has the advantages of fast dose delivery, high dose conformity to the target volume, and sparing of OARs [4, 5]. However, certain characteristic features of VMAT, such as continuous variations in multileaf collimator (MLC) positions and gantry speed, have raised concerns about using VMAT for tumors moving continuously with respiration.

One such concern is whether the effect of interplay between tumor motion and MLC motions will result in an underdose or



overdose in relation to the target volume. Jiang *et al.* reported that the dose discrepancy due to the interplay effect was <2% for 30 fractions in a static intensity-modulated radiation field, although the effect caused a dose discrepancy of up to 18% in a single fraction [6]. For VMAT-SBRT, several investigators have shown that there are limited impacts of the interplay effect on target dose because of delivering a few thousand monitor units [7–9]. Therefore, the interplay effect on the target dose may not be significant.

A remaining concern is how an accurate treatment plan can be generated for a moving target. Four-dimensional computed tomography (4DCT) is a standard modality for assessing patient motion. Chin *et al.* introduced a 4D VMAT treatment planning technique that incorporates 4DCT directly into an optimization process [10]. This method resulted in accurate dose calculations for the moving target and high dose sparing of surrounding OARs. It is essential that patient motion at simulation is synchronized with that at treatment, but due to the complicated process involved in such synchronization, this is not yet ready for clinical use. A clinical treatment plan using the VMAT technique was optimized on the basis of only one CT image set. A common approach for treatment planning is the use of an average intensity projection (AIP), which is generated by averaging pixel densities for all phase images of 4DCT. Previous studies demonstrated the use of AIP was an effective strategy for designing treatment plans for patients with lung cancer [11–13]. Although each study included several clinical cases, it should be remembered that a tumor can develop anywhere on a lung tissue, and its characteristics can vary widely in size, motion range, location, etc.

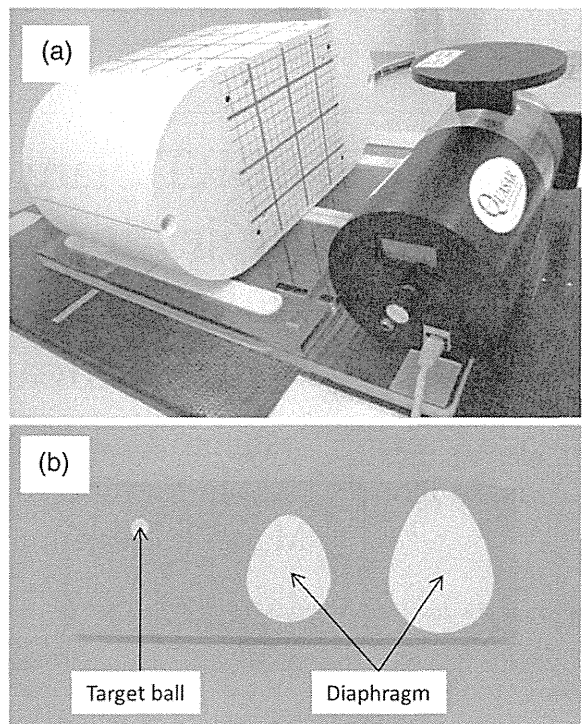
We have occasionally encountered a tumor that was located in close proximity to the diaphragm. Because of the respiratory motion of the tumor and the diaphragm in cases such as these, their shapes on the AIP are blurred, with the extent depending on the respiratory form of each patient. When treatment planning is based on such a blurred AIP, the optimization process leads to concern about whether the fluence is greater or less than the ideal fluence for delivery of a sufficient dose to the target on the AIP. Consequently, the actual dose may differ from the expected dose on the treatment plan. It therefore remains controversial whether treatment planning based on the AIP can still be used for such a moving target and the OARs. The aim of the phantom and clinical studies presented here was to check the validity of AIP-based VMAT-SBRT treatment planning for lung tumors located in close proximity to the diaphragm.

## MATERIALS AND METHODS

### Phantom study

#### Acquisition of 4DCT

A dynamic phantom previously introduced by us was used for this study (Fig. 1a) [14]. The phantom comprised a body phantom with cubic lung insert (I'mRT Phantom; IBA Dosimetry, Schwarzenbruck, Germany), and a programmable motion platform (Quasar Respiratory Motion Platform; Modus Medical Devices Inc., London, ONT, Canada). In this study, the cubic lung insert consisted of cork plates in which a 20-mm target ball and a diaphragm dome were embedded (Fig. 1b). CT images were acquired using a CT simulator (LightSpeed 16; GE Medical Systems, Waukesha, WI), which was equipped with the Real-time Position Management (RPM) system (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA). The parameters for acquisition were 1.25-mm slice



**Fig. 1.** (a) A dynamic phantom consisted of I'mRT phantom and Quasar motion platform. (b) A lung cubic insert consisted of cork plates in which a 20-mm target ball and a diaphragm dome were embedded.

thickness, 512 × 512 matrix, and 50 × 50 cm field of view (FOV). First, the static phantom image was acquired at the center of phantom motion, as shown in Fig. 2a. Thereafter, 4DCT images were acquired, with the motion platform programmed for biquadratic sinusoidal profiles so that the time the target ball spent on the superior side to the center of motion was longer. The motion amplitudes were 5, 10, 20 and 30 mm, with a 6-s period for all amplitudes. After acquisition, the images were transferred to a workstation (Advantage Sim, GE Medical Systems), which generated 10 respiratory bins on phase-based sorting. AIPs were generated from all these bins (Fig. 2b–e).

#### Treatment planning

The target ball on the static image was contoured to represent the gross tumor volume (GTV) by using a treatment planning system (TPS) (Eclipse, version 11.0, Varian Medical Systems). The internal target volume (ITV) was generated to include the volume of the target ball at every phase. A planning target volume (PTV) was generated with a 3D margin of 5 mm around the ITV, and VMAT-SBRT plans were created based on each AIP. All doses for planning in this study (phantom and clinical) were calculated by means of an analytic anisotropic algorithm with heterogeneity correction. The treatment plans were designed to stipulate 48 Gy in four fractions, so as to cover 95% of the PTV volumes by using four half-gantry arcs, while the maximum dose within the ITV was specified as not less than 115% or more than 145% of the prescribed dose. The treatment plans were copied into the static phantom image, together with changes in

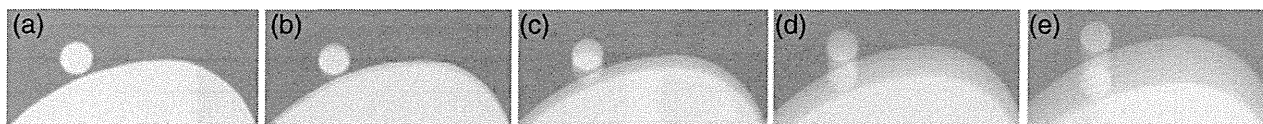


Fig. 2. Sagittal views of the dynamic phantom with the target ball located near the diaphragm: (a) static and AIPs with images for (b) 5-, (c) 10-, (d) 20- and (e) 30-mm motion.

isocenter positions, so that the known biquadratic sinusoidal phantom motion at each phase was reproduced in the TPS. Except for the isocenter position, all planning parameters (beam arrangement, leaf positions, number of monitor units etc.) remained consistent. Thereafter, doses were recalculated based on the static phantom. The 4D dose distribution that represented the actual dose delivered to the phantom was obtained by accumulating the dose distributions.

The discrepancies of the doses to the target ball in the AIP and in the 4D plan were determined by subtracting the dose-volume parameters of the ITV in the AIP plan from those of the GTV in the 4D plan. The dose discrepancies were expressed as a percentage by dividing these discrepancies obtained with subtraction by the corresponding the dose-volume parameters of the 4D plan.

### Clinical study

#### Treatment simulation and planning

Table 1 lists characteristics of the 10 patients enrolled in this study. The criterion for selection was that part of the tumor in the inhale phase was overlapped by the diaphragm in the exhale phase. The volume of the ITV overlapped by the diaphragm was then measured, and the tumor motion was measured by the distance between the center of the tumor on the exhale phase and the center of the tumor on the inhale phase. For the simulation, all patients were immobilized with the BodyFix double-vacuum immobilization system (Medical Intelligence, Schwabmuenchen, Germany). 4DCT was administered with the patients under quiet respiration. Acquisition parameters were 2.5-mm slice thickness,  $512 \times 512$  matrix, and  $50 \times 50$  cm FOV. The AIP images were then created from the 4DCT images in the same manner as in the phantom study.

GTV was determined by a radiation oncologist by using the tumor on the full exhale phase image of the 4D-CT (ex-CT). The definitions of ITV and PTV were the same as in the phantom study. OARs were delineated on both the AIP and ex-CT to determine doses for OARs in the AIP and the 4D plans, so that the volumes of the OARs differed substantially between these two datasets due to the motion artifact of the organs. A treatment plan was generated based on the AIP by using three to five half-gantry arcs (Fig. 3a). The prescribed dose for the PTV was the same as in the phantom study. Dose constraints for OARs were:  $D_{max}$  for the spinal cord, bowel, stomach, esophagus and heart were 20, 16, 25, 25 and 40 Gy, respectively; percentage of lung volume exceeding 20 Gy (V20) was <10%.

#### 4D dose calculation

The treatment plan from the AIP was copied into each phase image of 4DCT with all planning parameters remaining consistent. Subsequently, the doses were recalculated based on each 4DCT phase image. For the clinical study, a deformable image registration (DIR) was required to create the 4D dose distribution. As the ex-CT was a

Table 1. Patient characteristics

Patient #	Location	GTV, cm <sup>3</sup>	ITV, cm <sup>3</sup>	Overlap, cm <sup>3</sup>	Motion, cm
1	Right	4.3	13.2	2.9	1.7
2	Right	24.9	41.3	15.1	2.7
3	Right	21.6	39.6	0.9	2.3
4	Right	4.6	8.2	0.5	1.0
5	Left	7.0	20.0	6.9	3.2
6	Left	8.4	20.2	6.4	2.9
7	Right	2.0	4.8	0.7	0.8
8	Right	4.0	8.3	2.8	1.1
9	Left	0.8	3.6	1.6	2.4
10	Right	1.5	6.9	3.0	2.0

reference image, each phase image had to be deformed to generate a deformation map. A visual inspection was performed for this procedure to ensure the deformations of the tumor and the OARs were properly carried out. Each dose distribution was accumulated into the reference image by using the corresponding deformation maps (Fig. 3b).

As with the phantom study, the dose discrepancy between the target in the AIP and the 4D plan was calculated. In addition to determination of the target dose, the dose discrepancies in the surrounding OARs (spinal cord, esophagus, heart, liver, bowel, stomach and lung) were also calculated by subtracting doses in the AIP plan from those in the 4D plan. For cases with tumors located in the right lung, the dose to the liver was assessed; on the other hand, when tumors were located in the left lung, the doses to the bowel and stomach were assessed. For lung tissue, the contoured volume not including the PTV was evaluated. The differences in dose-volume parameters between the AIP and the 4D plans were analyzed by means Wilcoxon's signed rank test (SPSS, version 16; SPSS Inc., Chicago, IL).

## RESULTS

### Phantom study

Table 2 shows the discrepancies between the dose-volume parameters ( $D_{min}$ ,  $D_{99}$ ,  $D_{max}$ ,  $D_1$  and  $D_{mean}$ ) for the target ball in the phantom study using the AIP and the 4D plan. The dose discrepancies were positive under all experimental conditions, indicating that the accumulated 4D dose was higher than the planned dose on the AIP. Overall, the larger the phantom motion, the larger the dose

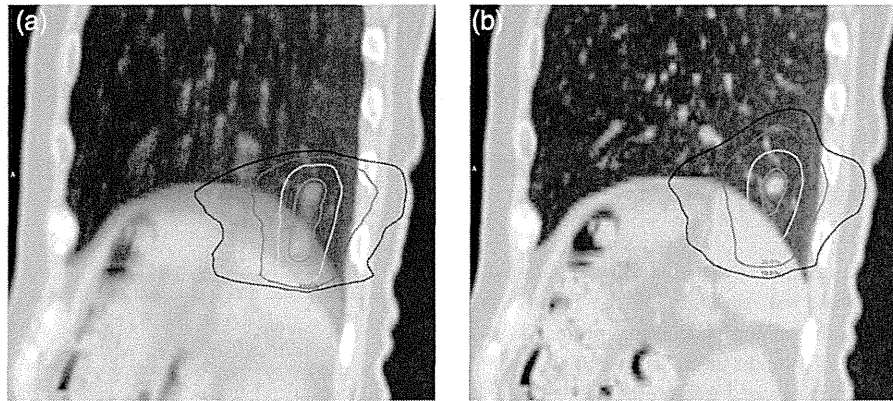


Fig. 3. Sagittal views of the (a) AIP and (b) 4D treatment plans for Patient 9. Blue, green, yellow and red lines indicate the isodose lines of 10, 20, 40 and 60 Gy, respectively.

Table 2. Dose discrepancy of target ball for phantom study

Motion, cm	Discrepancy, Gy (%)				
	$D_{\min}$	$D_{99}$	$D_{\max}$	$D_1$	$D_{\text{mean}}$
0.5	0.1 (0.2)	0.5 (0.8)	0.1 (0.1)	0.2 (0.2)	0.9 (1.4)
1.0	0.1 (0.2)	0.4 (0.7)	0.5 (0.8)	0.5 (0.8)	1.0 (1.5)
2.0	0.6 (1.1)	0.7 (1.2)	1.5 (2.3)	1.8 (2.6)	1.5 (2.5)
3.0	0.6 (1.1)	0.6 (1.1)	1.6 (2.5)	2.0 (3.0)	1.7 (2.7)

$D_{\min}$  = minimum dose,  $D_{99}$  = dose to 99% of the volume,  $D_{\max}$  = maximum dose,  $D_1$  = dose to 1% of the volume,  $D_{\text{mean}}$  = mean dose.

discrepancy, with  $D_1$  for 3-cm phantom motion showing the largest discrepancy of 2.0 Gy (3.0%).

### Clinical study

The average  $\pm$  standard deviation (SD) for  $D_{\min}$ ,  $D_{99}$ ,  $D_{\max}$ ,  $D_1$  and  $D_{\text{mean}}$  of the AIP plan for 10 patients were  $55.1 \pm 1.7$ ,  $56.9 \pm 1.3$ ,  $66.7 \pm 2.1$ ,  $65.9 \pm 2.1$  and  $61.7 \pm 1.6$  Gy, respectively, and the corresponding values for the 4D plan were  $55.2 \pm 1.6$ ,  $57.0 \pm 1.5$ ,  $66.4 \pm 2.5$ ,  $66.0 \pm 2.5$  and  $62.2 \pm 1.6$  Gy. Only  $D_{\text{mean}}$  showed a significant difference ( $P < 0.01$ ). Table 3 shows the dose discrepancies between the AIP and the 4D plan for each patient. The largest discrepancy was 1.5 Gy (2.7%) for  $D_{\min}$  for Patient 2, but in most of the cases the dose discrepancies were within 2%.

For spinal cord, esophagus, heart, liver, bowel and stomach, the average  $\pm$  SD of the  $D_{\max}$  for AIP plans were  $8.8 \pm 4.2$ ,  $7.4 \pm 2.2$ ,  $15.4 \pm 10.9$ ,  $56.0 \pm 10.7$ ,  $12.5 \pm 2.3$  and  $14.7 \pm 6.1$  Gy, respectively, and for 4D plans they were  $8.8 \pm 4.2$ ,  $7.4 \pm 2.1$ ,  $15.1 \pm 10.6$ ,  $58.7 \pm 7.5$ ,  $13.3 \pm 2.6$  and  $18.0 \pm 4.2$  Gy, respectively. The average  $\pm$  SD of the V20 and  $D_{\text{mean}}$  of AIP plans to the lung tissue were  $3.5 \pm 1.7\%$  and  $2.9 \pm 0.9$  Gy, and of 4D plans they were  $3.1 \pm 1.8\%$  and  $2.8 \pm 0.9$  Gy, respectively. The values of both parameters of AIP plans to the lung tissue were significantly higher than those of the 4D plan ( $P < 0.05$ ). Table 4 shows the discrepancies in doses to the OARs between the AIP and the 4D plan for each patient. For OARs with minor respiratory motion (spinal cord, esophagus and heart), discrepancies in  $D_{\max}$  between AIP

and 4D plans were within 1 Gy; for lung tissue, the discrepancies in V20 and  $D_{\text{mean}}$  for all patients were within 1% and 1 Gy, respectively. However, for the liver, bowel and stomach, which feature large respiratory motion, doses were underestimated more often with the AIP plan than with the 4D plan in most cases, and the dose discrepancy was as much as 9.6 Gy for the liver of Patient 3 and 5.7 Gy for the stomach of Patient 6.

### DISCUSSION

The AIP-based VMAT-SBRT plans focusing on a moving target located near the diaphragm were validated. In both a phantom study and a clinical study of 10 patients, the AIP approach proved to be an effective and practical method in terms of doses delivered to the targets. However, doses to OARs with large respiratory motion, such as liver and stomach, were underestimated in the AIP plans.

The aim of the phantom experiment was to evaluate the effects of target and diaphragm motion on 4D dose distribution, while avoiding the uncertainty of the dose accumulations when using DIR, because the inaccuracy of DIR may have a significant dosimetric impact on cumulative dose distributions [15]. Glide-Hurst *et al.* used numerical phantoms, in which the target ball and the diaphragm were embedded in the lung medium, to validate the use of AIP for conventional-SBRT planning [13]. In their experiments, in cases where the phantom motion varied from 2 to 4 cm, the dose discrepancy between the planned and 4D cumulative dose to the target ( $D_{\min}$ ,  $D_{99}$ ,  $D_{\text{mean}}$  and  $D_1$ ) was within 2%. Similarly to the results reported by Glide-Hurst *et al.*, dose discrepancies in our phantom experiments were limited. However, all dose-volume parameters of the 4D plan in our study were higher than those of the AIP plan, and the discrepancy increased with the magnitude of the phantom motion. This phenomenon can be explained by the fact that when the phantom motion was large, the shapes of the target and the diaphragm on the AIP became severely blurred, and the CT number as part of an ITV decreased. Optimization applied to such an AIP was thought to result in stronger fluence than the ideal due to lack of scatter contribution.

Ehlera *et al.* compared IMRT plans based on AIP with 4D plans generated by using DIR for eight patients with lung cancer. They reported that optimization for the AIP resulted in a uniform GTV dose throughout the breathing cycle, and none of the cases resulted

Table 3. Dose discrepancy of tumors for clinical study

Discrepancy, Gy (%)					
Patient #	$D_{\min}$	$D_{99}$	$D_{\max}$	$D_1$	$D_{\text{mean}}$
1	-0.1 (-0.2)	-0.2 (-0.3)	-1.5 (-2.4)	-0.4 (-0.6)	0.5 (0.8)
2	1.5 (2.7)	0.9 (1.6)	-1.4 (-2.1)	-0.9 (-1.4)	0.8 (1.3)
3	-0.6 (-1.1)	-0.3 (-0.5)	-0.4 (-0.6)	0.0 (0.0)	0.6 (0.9)
4	0.2 (0.3)	0.1 (0.3)	-0.4 (-0.5)	0.0 (0.0)	0.6 (1.0)
5	-0.1 (-0.1)	-0.3 (-0.6)	-0.1 (-0.1)	0.1 (0.2)	0.2 (0.3)
6	-0.4 (-0.7)	-0.3 (-0.4)	0.0 (0.0)	0.4 (0.5)	0.8 (1.4)
7	0.4 (0.6)	0.6 (1.1)	1.1 (1.8)	1.2 (1.6)	1.0 (1.6)
8	0.1 (0.2)	-0.3 (-0.6)	-0.8 (-1.2)	-0.5 (-0.8)	0.2 (0.3)
9	-1.3 (-2.3)	-0.7 (-1.2)	-0.2 (-0.3)	0.2 (0.3)	0.1 (0.1)
10	1.4 (2.5)	1.4 (2.4)	0.6 (0.9)	1.0 (1.4)	0.5 (0.8)

Table 4. Dose discrepancy of OARs for clinical study

Patient #	Discrepancy, Gy (%)						
	Spinal cord $D_{\max}$	Esophagus $D_{\max}$	Heart $D_{\max}$	Lung V20 (%)	Liver $D_{\max}$	Bowel $D_{\max}$	Stomach $D_{\max}$
1	0.0	0.1	0.3	-0.3	3.0		
2	0.2	0.3	-0.1	-0.1	3.2		
3	-0.6	0.0	-0.4	0.0	9.6		
4	0.0	0.3	0.0	-0.2	0.5		
5	0.0	0.1	0.2	-1.0		1.0	0.9
6	-0.2	-0.8	-0.5	-0.6		0.9	5.7
7	0.0	0.0	-0.9	-0.6	3.4		
8	0.4	0.2	0.6	-0.2	-0.7		
9	0.0	-0.2	-0.4	-0.6		0.5	3.3
10	0.0	-0.5	-0.3	-0.5	0.0		

in an equivalent uniform dose of less than the prescribed dose [12]. Admiraal *et al.* showed that when the target dose is set for the ITV and dose calculations are performed for the AIP, the 4D dose to the target compares favorably with the planned dose to the ITV [16]. The findings of these studies indicate that AIP-based treatment planning does not seem to make a significant difference in the dosimetric error. However, the typical tumor motion examined in these studies was within 2 cm. Glide-Hurst *et al.* evaluated the AIP-based treatment planning for conventional lung SBRT, and the worst-case scenario for the four cases investigated was of the tumor abutting the diaphragm showing a motion of 2 cm [13]. In our study, all tumors were located in close proximity to the diaphragm, and six of

them moved >2 cm. These tumors were considered to be the least suitable for the use of AIP. It is undesirable for the actual dose distribution to provide less target coverage than the planned dose distribution and to cause a cold dose spot inside the whole target volume. Tomé *et al.* reported that serious reduction in the tumor control probability might occur if 1% of the target volume received <20% of the prescription dose [17]. Among the cases in our study where the planned dose was less than the actual dose, the largest dose discrepancy of the  $D_{\min}$  and  $D_{99}$  to the target was -2.3 and -1.2%, respectively. This minor dose discrepancy seems to be clinically insignificant based on the fact that the cold spot caused inside the target volume was <3% of the planned dose, and this lends