

総論

I 放射線治療計画総論

1 はじめに

放射線療法は、手術療法、化学療法と並んでがん治療の三本柱の1つである。放射線治療の目的は、腫瘍に線量を集中させ、周囲の正常組織への線量を極力低減させて、がんを根治させたり、症状を緩和することである。この目的を達成するために、症例ごとに、照射する部位とその大きさ、照射方法、処方線量とその線量分割法、併用する化学療法等、適切で個別化された放射線治療計画を作成する必要がある。総論の章では、ICRU 62の概説に引き続き、重要な放射線治療の手法と品質管理、リスクマネジメント、呼吸移動の対策、体内留置マーカ、正常組織反応等について解説する。

2 放射線治療計画記録の重要性

放射線治療計画の作成にあたっては、患者の年齢、全身状態（PS）、原発巣の部位と状態、進展範囲、臨床病期、病理組織、周囲のリスク臓器との関係とリスク臓器の耐容線量、過去の治療歴、合併症などを慎重に考慮する必要がある。作成された放射線治療計画は、他の治療計画と比較検討可能な形で、正確に記録・報告されなければならない。処方線量、記録線量、報告線量の間には、用いる定義や基準によっては大きな差が生じるため、ICRUはReport 50とReport 62で、放射線治療で受け入れられるわかりやすい簡潔な概念と定義を提案しており、放射線治療はこれに従って記録される必要がある。

3 放射線治療計画における体積

悪性腫瘍に対する放射線治療計画の最初の過程は必要な体積を3次元的に順に同定していくことである。これらの体積とは肉眼的腫瘍体積（gross tumor volume；GTV）、臨床的標的体積（clinical target volume；CTV）、計画標的体積（planning target volume；PTV）、危険臓器（organs at risk；OAR）、計画危険臓器体積（planning organ at risk volume；PRV）などで、GTVとCTVは腫瘍の進展が確認されるか、疑われる体積であり、OARは正常組織である。その他の体積は単に幾何学的な概念である。

肉眼的腫瘍体積とは、腫瘍の進展や存在が肉眼的に確認できるもののことである。GTVは原発巣（GTV primary）、転移の可能性があるリンパ節腫大（GTV nodal）、その他の転移（GTV M）よりなり、根治治療においてはすべてのGTVに十分な線量が照射されなければならない。術後照射や予防照射の場合もGTVは同定できないことがある。GTVを決定する方法はTNM（UICC）に基づいた腫瘍の病期診断に必要なものを満たしていなければならないし、GTVの決定はTNM

分類に用いられる基準と一致していなければならない。わが国では、がん取扱い規約が重用される傾向にあるが、国際基準から逸脱しているものも多くその使用には慎重になるべきであり、GTVの決定はTNM分類に従うことが推奨される。

CTVは確認できるGTVと治療すべき潜在性の悪性腫瘍から決定されなければならない。根治治療を行うためには、この体積にも十分な線量が投与されることが必要である。CTVはGTVと同様に純粋に臨床的・解剖的な概念であり、明らかに確認できる腫瘍に加えて臨床的に進展が疑われる部分を含む、と定義される。GTVとCTVの決定と記載は放射線治療計画の基本であり、診療録に残さなければならない。

PTVは、すべての不確実性を考慮して決定されなければならない。そのためには以下の2つのマージンを考える必要がある。

予想される生理的な動きや、内部の基準点や対応する座標系からCTVが変わることを代償するために、CTVにマージンが付加されなければいけない。これを体内マージン（internal margin；IM）と呼ぶ。IMはたいていの場合CTVの周りに非対称性に付加される。体内標的体積（internal target volume；ITV）という言葉はCTVとIMを含む体積として、定義される。治療計画時から治療終了までを通じての位置が不正確であったり、再現性がなかったりすることを考慮するために、それぞれのビームにおいてセットアップマージン（set-up margin；SM）を付加しなければならない。SMはビーム配置の選択によって、あるいは、施設によって、あるいは治療装置によって、変化することに留意すべきである。

PTVは治療計画において用いられる幾何学的な概念であり、CTVに処方線量が確実に照射されるように定義されなければならない。PTVとPRVが重なる場合は、症例によっては線量や分割を変える必要がある。実際の臨床では再発や合併症のリスクを評価したうえで、PTVは放射線腫瘍チームによって決定されなければならない。いずれの場合においても、マージンを選んだ方法とその大きさは明確に記録し、IMとSMは単純に足し合わせられるものではないこと、CTVにIMとSMを加えたものがPTVにはならないことに留意すべきである。

ビームの半影はPTVを作成するときには考慮されていないので、半影の線量低下を考慮してPTVにある量のマージンをつけて照射野を決定することが必要となる。

OARは、その放射線感受性が治療計画や処方線量に強く影響するかもしれない正常組織を指す。現在の正常組織の感受性に関する知識は主に臨床的な観察から生じてきているものであるが、最近では正常組織障害発生確率（normal tissue complication probability；NTCP）モデルが異なるアプローチとして提唱された。NTCPに関しては、本章「IX. 正常組織反応，1. 総論，7）正常組織障害発生確率モデル」（p. 44）を参照されたい。

PTVと同様にOARの治療中の動き、治療期間を通じてのセットアップの不確実性を代償するマージンをOARに付加し、PRVを決定しなければならない。PTVとPRVは重なる場合があり、どちらかを優先するか、あるいは、折衷案を考えなければならない（図1）。

4 線 量

放射線治療の線量処方、原則としてPTV内に選ばれた点をICRU基準点として、それに基づいた線量を処方しなければならない。ICRU基準点は以下の原則に従って選ばれる。

- ・基準点はわかりやすい方法で定義しやすいものであること

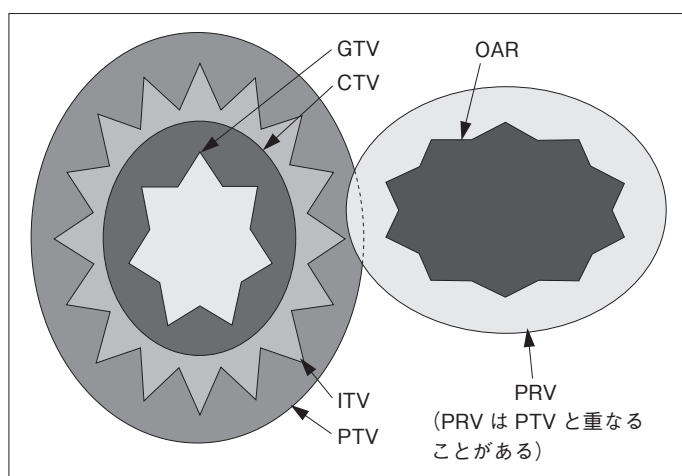


図1 放射線治療計画に用いられるさまざまな体積の意味

CTV	: clinical target volume
	臨床的標的体積
GTV	: gross tumor volume
	肉眼的腫瘍体積
ITV	: internal target volume
	体内標的体積
OAR	: organs at risk
	危険臓器
PRV	: planning organ at risk volume
	計画危険臓器体積
PTV	: planning target volume
	計画標的体積

- 線量が適切に決定できるように選ぶこと
- 急激な線量勾配のない領域におくこと

腫瘍制御はCTVの線量に依存するが、CTVの中心線量や最大・最小線量は正確には決定できないため、PTVの最大・最小線量、中心線量を代用する。最低限、以下のものは確実に記録しておくなければならない。

- ICRU基準点での線量
- PTV内の最大線量
- PTV内の最小線量

正常組織の晩期障害の可能性を計算するために、線量や分割を考慮するだけではなく、OARの照射される体積も考慮すべきである。それぞれのOARにおいて、許容できる耐用レベルを超えた照射が臓器の一部もしくは全体に行われるときには、最大線量を記録し、耐容線量を超えた線量を受ける体積はDVHで評価しなければならない。

5 治療計画

前項までの概念に従って、放射線治療計画を実施する。

放射線治療計画にはX線透視画像を用いる2次元放射線治療計画とCT画像をもとにする3次元放射線治療計画がある。前者では、透視像における骨格などをもとに、標的体積、リスク臓器などの位置や形を想定することによって、治療ビームのエネルギー、照射方向、照射野、線量分割などを決定する。後者では、CT画像に標的体積、リスク臓器の輪郭を入力することによってそれらを決定する。2次元放射線治療計画を行った場合でも、CT画像をもとに線量分布計算を行う必要がある。近年の原体照射法、定位放射線照射法、強度変調放射線治療法など、いわゆる高精度放射線治療においては、3次元放射線治療計画が必須である。

2次元、3次元いずれの治療計画を行う場合であっても、放射線治療装置上と同一の患者治療体位で計画を行うことが肝要である。精度の高い放射線治療を行うためには患者の固定は非常に重要であり、たとえ画像誘導放射線治療の技術を駆使しても、いい加減な固定では精度は担保できない。再現性を保つために、吸引式固定具を使用するとともに、頭頸部への照射では熱可塑性プラス

ティックでできたシェルなどを用いることが必要である。保険では認められてはいないが、体幹部定位放射線治療などの高精度照射においては、体幹部用の同様の固定具を用いることが強く勧められる。

従来、わが国では米国にならって週5回照射法を行う施設が多く、60~70 Gy/30~35回/6~7週が根治照射法として広く用いられているが、英国にならって週4回照射法を採用し、50~55 Gy/15~20回/3~5週という分割法を根治線量として採用する施設もある。線量分割法は腫瘍の制御率と正常組織の急性反応、および、晩期有害事象と密接に関連するため、放射線治療の目的、部位、組織型、併用化学療法の有無と薬剤等に応じて、1回線量、総線量、分割回数、治療期間を適切に決定する必要がある。

近年、腫瘍と周囲正常組織の放射線に対する反応の差を利用する過分割照射法や、照射体積を非常に小さくすることで1回線量を増加させる寡分割照射法も検討されている。前者には、大きく分けて、1回1.1~1.2 Gy程度の線量を1日2回照射し、1回線量を低下させることにより晩期有害事象の発生頻度をおさえ、総線量を安全に増加させることを目的とする過分割照射法と、それより多い線量を1日2回、ないし、3回照射して、総線量を増加させずに治療期間を短縮させることで腫瘍の制御率を向上させることを目的とする加速過分割照射法がある。それぞれに利点と欠点があり、これらの分割法を用いる場合には、十分な検討が必要である。寡分割照射法では、照射回数、治療期間とも短縮される。脳転移などに対する定位手術的照射で照射回数は1回であり、肺癌などに対する体幹部定位放射線治療では、4~8回程度で行われることが多い。この場合1回線量はきわめて大きくなっているため、正常組織の晩期有害事象に与える影響は大きく、総線量の設定には十分な検討が必要である。また、最近では、喉頭癌、乳癌、前立腺癌等においても、1回線量を10~20%増加させて治療期間を短縮する短期照射の試みがなされている。

放射線治療計画では線量分布計算法に対する注意が必要である。以前は、体内はすべて水と等価な密度であるとの仮定のもとで、吸収線量が計算されていた。しかし、体内には空気や骨など明らかに密度の異なる物質が混在しており、この仮定は成り立たない。事実、胸部は頭頸部の放射線治療においては、肺や副鼻腔の空気の影響によって、線量分布が計算と実測とではかなり異なることが知られている。そのため、CT画像から得られるCT値電子密度換算を用いて、線量分布を計算する必要がある。また、近年では、線量計算アルゴリズムとして、一次X線、それと体内組織の相互作用によって発生する散乱X線、二次荷電粒子などの分布を考慮し、3次元的不均質補正を行うことができる治療計画装置が実用化されている。これらの装置を用いて、常に実測と比較検討しながら、放射線治療計画を行う必要がある。

吸収線量とは入射したX線の吸収あるいは散乱で発生する二次電子が最終的にエネルギーを失うことで成り立つ物理量であり、これを正確に計算するためには一次X線、散乱X線、二次電子の挙動を考慮する必要がある。特に密度の違いに対する補正は上記の3つの成分それぞれについて行われなければならない。不均質補正を行わないということは、体輪郭内全てを水に置き換え、水中での吸収線量を求めていることと等価となる。不均質補正も上記3成分のうち、どの成分までの不均質補正を行っているかによって結果は異なる。上記3成分の挙動をある程度モデル化できている線量計算アルゴリズムとしてsuperposition法やAAA法等がある。ただし実際に線量計算手法を治療計画装置に反映させる段階では、何らかの簡略化を行うことにより計算時間短縮を図っている(表1)。精度と効率には常に相反する関係にあり、各施設で採用している線量計算手法に関して

表1 線量計算アルゴリズムで考慮している不均質補正の内容

世代	計算方式	光子の補正			電子の補正		
		一次線	1 回散乱線	多重散乱線	軸方向平衡	横方向平衡	境界領域
I	実効減衰法, TAR 比法	Z					
II	Batho 法	Z					
	M-Batho 法	E	A		A	A	
III	E-TAR 法	E	A				
	d-SAR 法	E	E	I			
	delta-volume 法	E	E	A			
IV	convolution 法	E	A	A			
	AAA 法	E	A	A		I	
	superposition 法	E	A	A	I	I	
	Monte Carlo 法	E	E	E	E	E	E

Z：一次線光子が通過した実効長を求めて補正

A：準実験関数を用いて近似を行う

E：考慮済み

I：提示にて部分的に計算

は、医師のみならず技師、医学物理士等と連携して情報を共有し、全スタッフ合意のもとでアルゴリズムの選択をすべきである。なお、計算アルゴリズムを変更する際、あるいは線量評価点処方から D95 処方に変更する際には、従来の線量処方とどの程度の相違があるのか確認のうえ、変更する。

最終的に採用する放射線治療計画を決定するために複数の治療計画を比較することになるが、その場合は、線量体積ヒストグラム（dose volume histogram；DVH）が有用である。DVH は並列臓器の評価において有用な指標であり、直列臓器では使用できないか、きわめて慎重に用いる必要がある。DVH は簡便に線量とターゲット、リスク臓器の体積とを俯瞰でき、複数の治療計画の比較において臨床的有用性があるが、必ずスライスごとの線量分布を確認し、予期せぬホットスポットや腫瘍内の低線量域がないことを確認しなければならない。

6 まとめ

放射線治療計画はいわば外科医のメスに匹敵するものである。腫瘍の制御も、有害事象の発生もこのプロセスではほぼすべて決定するといっても過言ではない。十分な情報のもとで治療計画を行うことが重要である。

将来の発展に伴い、現在の医療を評価することでのみ医学は進歩する。その意味からも、定義に則り、治療計画を記録しておくことが必要である。

参考文献

- 1) International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) Report 62, Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50), ICRU Publications, Bethesda, U.S.A., 1999.
- 2) International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) Report 50, Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy, ICRU Publications, Bethesda, U.S.A., 1993.
- 3) 小久保雅樹：第 6 章 6-1, 治療計画総論 (ICRU-62). がん・放射線療法 2010 (大西 洋, 唐澤久美子, 唐澤克之編) 東京, 篠原出版新社, 2010.

1 はじめに

放射線治療部門における外部照射装置と放射線治療計画コンピュータシステム、X線シミュレータ、CT画像を用いた治療計画の質的保証（quality assurance；QA）に関し、通常の放射線治療を行ううえで必要となる事項を取り上げる。質的保証（QA）とは「患者およびその家族にその治療に用いられるすべての行為および装置の十分な質を保証するために医療側が行う体系的活動」であり、質的管理（quality control；QC）とは「患者に対する診療行為および関連する医療手段のすべての管理」を意味する。なお、放射線治療の品質管理の専門職として放射線治療品質管理士が放射線治療品質管理機構より認定されている。

2 医療用加速装置の質的保証（QA）

1) 仕様策定

医療用加速装置の設置にあたりエネルギー、線量率、平坦度などの仕様の策定を行うが、この段階から品質保証が始まる。臨床的に要求される照射方法に対応した仕様を決定するとともに、放射線治療の安全性を考慮した仕様を決定する。ここでは要求レベルと許容誤差を検討しなくてはならない。

2) 受入れ試験 (acceptance test)

装置設置直後に行う試験が受入れ試験である。これは装置の性能、精度、仕様が契約時の仕様に合致していることと、初期不良を早期に発見することが目的で、使用者の立ち会いのもとに納入業者が実施する試験である。実際には装置メーカーが定めている試験項目と方法により試験を実施し、使用者がその結果を確認する。性能や仕様が満たされていない場合は再調整を要求して改善を行い、要求したスペックであることを確認する。最終的に試験結果報告書をまとめ、使用者と納入業者の双方が確認のサインを行い受け入れ試験は終了する。

受け入れ試験結果は装置の質的保証の基準となる。したがって、装置メーカーが指定しない検査項目を使用者が希望する場合や異なる試験方法で実施したい場合は、追加の試験を要求することも必要である。受け入れ試験で実施した項目と試験方法は、以後継続される定期点検（不変性試験）の管理項目と試験方法の一部となるため、十分な検討を行うこと。

受入れ試験に関する国際規格として国際電気標準会議（International Electrotechnical Commission；IEC）より IEC976（1989）¹⁾、IEC977（1989）²⁾ が報告され、質的保証の基本となっている。国内では上記国際規格に沿った内容で日本工業規格（医用電子加速装置-性能特性 JIS Z 4714）³⁾ が 2001 年に制定されている。

3) 不変性試験 (constancy test)

医療用加速器の定期的な質的保証を不変性試験と呼ぶ。経年変化により部品の劣化や調整値の変化、機械的な摩耗や腐食などにより医療用加速器の状態は変化する。この変化を早期に発見し、納入当初の品質を維持するために不変性試験（定期点検）が実施される。

不変性試験は受入れ試験で実施した項目から必要な項目を選択し、適切な頻度で実施し、事前に決めた管理基準値内あるいはベースラインからの許容範囲内に結果が収まっていることを確認する

ことが目的である。管理基準値あるいはベースラインからの許容範囲を超えた場合は再調整を実施し、当初の品質を維持することが必要となる。したがって、試験項目とその頻度および許容誤差などの品質管理プランを施設の現状に合わせて作成する。

頻度は毎日、毎週、毎月、毎年など多様であり、試験項目も多い。国内でも定期点検に関するプログラムやマニュアル⁴⁻⁶⁾が発行されているが、それらを参考に実施計画（プログラム）を立てるとよい。基本的には重要度が高く不変性の低い項目の頻度は高くし、許容誤差は医療用加速器の特性を考慮に入れ使用者が判断する。質的保証プログラムは、装置の状態、測定機器、マンパワーなどを考慮して使用者が最善と考えるプログラムを作成し、その確実な実施が求められる。また定期的に見直しを行い、装置の特性や品質を考慮した柔軟性のある運用が求められる。

4) 管理項目・頻度・許容誤差

医療用加速器の質的保証には幾何学的管理と線量管理がある。日本放射線腫瘍学会（JASTRO）による外部放射線治療における QA システムガイドライン⁴⁾が参考となる。これ以外にもさまざまなプログラムやマニュアル⁵⁻⁷⁾があり、項目や頻度、許容誤差に多少の差異がみられるが、いずれも IEC976、IEC977 が基本となっている。

近年における医療用加速器の技術革新は目覚ましく、新技術としてマルチリーフコリメータ（MLC）、非対称照射野、dynamic/virtual ウェッジ、ポータルイメージ装置などが臨床で用いられている。また CBCT、kV イメージング、呼吸同期装置は 1994 年後半から使用されてきた。これらの最新技術に対応した品質管理のガイドラインとして 2009 年に American Association of Physicists in Medicine（AAPM）より “Task Group 142 report”⁸⁾ が出版されている。

試験方法に関しては具体的な記述に乏しいが、受入れ試験で採用した方法が基本である。線量管理に関しては測定機器に依存する項目があり、また測定方法によっても結果が異なる場合がある。したがって、測定機器の取り扱いに習熟し、測定誤差に注意を払う必要がある。

線量管理で最も重要な管理項目は線量モニタシステムの校正である。これは医療用加速器の出力を絶対線量で管理する試験で、その結果は投与線量の精度に直接影響を及ぼすため、点検頻度は毎日となっている。絶対線量評価は日本医学物理学会編による「外部放射線治療における吸収線量の標準計測法（標準計測法 12）⁹⁾」が国内のプロトコルとなっている。これは世界標準となる水吸収線量のトレーサビリティに則った計測法で、水吸収線量校正定数をもつ電離箱が用いられる。細かな手順や計算方法が示されており、忠実にこのプロトコルに従い水吸収線量を評価しなくてはならない。ただし、毎日の管理では簡便的な方法も許容されている。

また、測定機器の品質保証も加速器と同様に重要である。特に電離箱の感度変化に関しては年 1 回の校正が望まれる。

3 放射線治療計画用コンピュータシステム（radiation treatment planning system ; RTPS）

治療計画用コンピュータシステムも質的保証が必要であるが、使用開始前のビームデータ等の RTPS への登録、ビームデータのモデリングとそれに続くコミッショニングが重要である。コンピュータのハードウェアに依存する機械的、電気的な管理ではなく、入力したビームデータの妥当性の確認と計算結果の評価を実施し、線量分布や計算された monitor unit（MU）値の検証を臨床使用する前に行わなくてはならない。これらの質的保証については AAPM TG53（1995）¹⁰⁾ や

IAEA TRS430 (2004)¹¹⁾, AAPM TG65 (2004)¹²⁾, ESTRO Booklet7 (2004)¹³⁾, 医療安全のための放射線治療計画装置の運用マニュアル (2007)¹⁴⁾, 放射線治療技術マニュアル (1998)¹⁵⁾ が参考となる。

1) 受入れ試験

RTPS がその仕様書通りに稼働することを確認する作業であり、使用者が特別な仕様を要求しない限り受入れ試験を行う必要はない。仕様書通りのハードウェアや周辺機器、計算アルゴリズム、dose volume histogram (DVH) などの付帯アプリケーション、入出力関係 (プリンタ、プロッタ、DICOM-RT) の正常な動作確認が主たる作業である。RTPS で重要となるのは 3) で述べるモデリングと 4) のコミッショニングである。アルゴリズムが最新機能を有していても、入力するビームデータが正確に測定されたものであることが基本である。また、登録したビームデータや加速器パラメータに誤りがないかを確認することも必要となる。数値の入力ミスや楔フィルタの方向間違いなどによる医療事故が発生しており、入力したすべてのデータをダブルチェックすることが大変重要である。

さらに、モデリングにより計算結果が臨床ビームと一致するようアルゴリズムのパラメータを調整し、コミッショニングにより臨床データとの誤差を評価する。これによってシステム本来の計算精度が担保され、計算結果に対する臨床的評価が可能となる。

2) ビームデータ取得

RTPS に入力するビームデータの測定精度は重要であり、この測定は使用者の責任において使用者が行う作業である。

機種や計算アルゴリズムにより必要となるデータの種類や測定条件は異なるが、基本的には深部量百分率 (PDD)、軸外線量比 (OCR)、出力係数 (OPF)、楔フィルタなどのビーム修飾器具の補正係数などの項目について、照射野サイズごとに、あるいは測定深ごとのデータセットが必要となる。これらの測定は電離箱線量計、半導体線量計、フィルム等、さまざまな測定機器が用いられるが、それぞれの特徴を理解して測定する必要がある。検出器のエネルギー依存性、方向依存性、感度に注意し、特に小照射野では検出器サイズの検討が必要となる。測定データは十分な解析を行い、グラフ化して特異なデータがないことを確認するとともに照射野依存、測定深依存のあるデータはプロットしたグラフが不合理な交差がないことを確認する。自己一貫性 (self-consistency) のあるデータセットを構築することを心がけること。

RTPS に事前登録されているサンプルデータや、公表されているビームデータ、他施設のビームデータは絶対使用してはならない。

3) モデリング

RTPS にビームデータや加速器のパラメータを登録し、計算アルゴリズムに応じた関数の設定をビームデータに合わせ込み、最終的にビームデータを承認するまでの作業をモデリングと呼ぶ。

モデリング作業は納入業者が実施する場合と、使用者が実施する場合等があるが、最終的にモデリングされた結果を承認するのは使用者である。したがって、納入業者が行った場合は、その結果を必ず確認して最適なモデリング処理がなされたことを確認する必要がある。ここでの質的保証は、入力したビームデータ (PDD, OCR) と計算された同一条件でのデータを比較し、その差分を検証する作業となる。両者の一致が理想であるが、完全な一致は難しい。計算アルゴリズムやモデリング手法により許容できる誤差は異なるが、一般的に報告されている計算精度や装置の仕様を

参考に評価するとよい。

4) コミッショニング

さまざまなベンチマーク試験を実施し、その計算結果を実測値と比較検証を行い、計算結果が臨床使用で求められる許容誤差であることを確認する作業である。誤差が許容できない場合は、登録ビームデータの再測定、ビームモデリングの再調整などにより修正を行う。また、コミッショニングは大きく2つに分けられ、線量に関与する項目と線量に関与しない項目がある。3次元RTPSに求められる許容値の一例としてIAEA TRS430では、均質ファントムにおいて矩形照射野の中心軸で1%、軸外で1.5%、非対称照射野の中心軸で2%、軸外で3%となっている。不均質ファントムでは中心軸で5%、軸外で7%である。詳しくはAAPM TG53 (table 1-3)、IAEA TRS430 (table 18)を参照のこと。

① 線量に関与するコミッショニング

計算アルゴリズムが実測値ベースでもモデルベースでも、計算結果にはアルゴリズムや登録ビームデータの質、モデリングの結果などに応じた限界の精度があり、不確かさを含んでいる。したがって、計算結果の臨床使用可能範囲を判断することが必要となる。

線量に関するコミッショニングでは、均質なファントムで単純な幾何学的条件で試験を行うとともに、臨床例をモデル化した不均質を含み、非対称照射野や各種フィルタ等を含めた複雑な条件での検証を行う。検証対象は、深部線量分布、ビームプロファイルなどの相対線量分布と出力係数、リファレンスポイントにおける絶対線量の評価等である。

光子線線量計算のコミッショニングのテストプランはAAPM TG53 (table A3-1)などを参照のこと。実際には使用者が施設に応じたテストプランを作成し、コミッショニングを行う。

なお、計算アルゴリズムのバージョンアップを行った場合は、新規導入と同様のコミッショニングが必要となる。

② 線量に関与しないコミッショニング

使用画像(CT、MRI等)の位置情報や歪み、輪郭取得の誤差、自動マージンの誤差、CT値-電子濃度変換テーブル、マシンパラメータ(動作範囲)、楔フィルタ(形状、方向、照射野サイズ)やMLC形状、照射野形状設定、3次元表示やdigital reconstruction radiography (DRR)画像、線量分布表示、DVH、ハードコピー出力精度、データ転送〔医療用加速器、Radiological Information System (RIS)〕の確実性等、間接的に線量計算結果に反映する項目や幾何学的精度等について検証を行う。

なお、スタッフ間で治療計画装置の運用に関するコンセンサスを得ておくことが重要な点である。最低でも線量評価点と線量の指定方法、計算アルゴリズム、不均質補正の有無、アーチファクトの処理、MU値計算方法、等の確認が必要である。

5) 線量計算に影響を与える因子

登録ビームデータの質、モデリングの結果、計算アルゴリズム、不均質補正の有無、計算グリッド間隔、線量正規化点、取得輪郭、呼吸等の生理的動きや膀胱などの生理的容積の変化等が線量計算結果に影響を及ぼす。したがって、これらの要因に関してスタッフ間のコンセンサスを得ることが必要で、またRTPSのプログラムのバージョンアップや更新等の際にも確認が求められる。

4 MU 値の独立検証

医療用加速器にセットする MU 値は、RTPS の計算結果や表参照による手計算により得られた値が用いられているが、この MU 値は最終的な患者投与線量を決定する重要な値である。したがって、過剰（過小）照射事故防止のためにはこの MU 値が正しい値であることを独立に検証することが必須である。

検証方法には、①異機種 of RTPS で計算する、②2次元の市販 MU 値計算システムの利用、③スプレッドシートを用いた独立検証、④表参照による手計算、⑤水ファントムを使用した実測検証、等がある。①②はシステムがなければ利用できない。④は単純な照射野でなければ計算できない。③にはいろいろな方法があるが、保科が示した適切な計算式¹⁶⁾を用いてスプレッドシートを利用することにより不整形照射野を含む応用範囲の広い MU 値計算が可能となる。⑤は臨床例（胸壁接線照射等）を再現したファントムを用いなければ、それほど精度が望めない場合がある。したがって、臨床例によってはプランを定形ファントムに置き換えて計算した MU 値と、その実測値とを比較する方法も必要となる。

いずれにしても、何らかの手段を用いて MU 値の独立検証を行う意義は、事故防止の観点から大きな意味を持つ。

5 X線シミュレータの質的保証

X線シミュレータの質的保証は IEC（1993）をもとに日本工業規格 JIS Z4761（2005）「放射線治療シミュレータ特性」¹⁷⁾が制定された。IEC 国際規格とは一部修正が行われているが、実質的には同一規格である。これ以外に関連学会よりマニュアルや報告書^{4,18)}が出版されている。重要な点は、治療装置を正確にシミュレートするための幾何学的精度であり、治療装置と共通した管理項目が多い。その許容値は治療装置と同等か、より厳しい値が設定されている。

6 CT 画像を用いた治療計画の質的保証

CT 画像を用いた治療計画の質的保証に関する国際的な規格は未整備で、国内規格も作成されていない。CT 装置の撮像性能に関しては診断用 CT 装置に準拠して管理すればよいが、シミュレータ機能としては画像の歪みや拡大率、CT 値の安定性などが重要な管理項目である。AAPM TG66¹⁹⁾が最も詳細である。

参考文献

- 1) IEC（1989）. Medical electron accelerators-functional performance characteristics, International Electrotechnical commission, Geneva (IEC Publication 976).
- 2) IEC（1989a）. Medical electron accelerators in the range 1 MeV -5 0MeV-guidelines for functional performance characteristics, International Electrotechnical commission, Geneva (IEC Publication 977).
- 3) 日本工業規格：医用電子加速装置—性能特性 JIS Z 4714, 日本規格協会, 2001.
- 4) 日本放射線腫瘍学会 QA 委員会編：外部放射線治療における Quality Assurance (QA) システムガイドライン, 11 (supplement 2), 2000.
- 5) 日本放射線腫瘍学会研究調査委員会編：外部放射線治療装置の保守管理プログラム, 東京, 通商産業研究社, 1992.
- 6) 日本放射線技術学会放射線治療分科会編：外部放射線治療における保守管理マニュアル（放射線医療技術学叢書 22）, 京都, 日本放射線技術学会, 2003.

- 7) Kutcher GJ, Coia L, Gillin M, et al. Comprehensive QA for radiation oncology : report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 40. Med Phys 21 : 581-618, 1994.
- 8) Klein EE, Hanley J, Bayouth J, et al. Task Group 142 report : Quality assurance of medical accelerators. Med Phys 36 : 4197-4212, 2009.
- 9) 日本医学物理学会編：外部放射線治療における吸収線量の標準計測法（標準計測法 12），東京，通商産業研究社，2012.
- 10) Frass B, Doppke K, Hunt M, et al. American Association of Physicists in Medicine Radiation Therapy Committee Task Group 53 : quality assurance for clinical radiotherapy treatment planning. Med Phys 25 : 1773-1829, 1998.
- 11) IAEA TRS430 : Commissioning and Quality assurance of computerized planning systems for radiation treatment of cancer, 2004.
- 12) Paoanikolaus N, Bsttista JJ, Boyer AL, et al. Tissue Inhomogeneity corrections for megavoltage Photon Beams (Report of AAPM radiation Therapy Committee Task Group 65), WI, Med Phys Publishing, 2004.
- 13) Ben M, Agnieszka O, Claudio F, et al. Quality Assurance of Treatment Planning Systems Practical Examples for Non-IMRT Photon Beams (ESTRO Booklet No.7), ESTRO, Belgium, 2004.
- 14) 熊谷孝三編：医療安全のための放射線治療計画装置の運用マニュアル，東京，日本放射線技師会出版会，2007.
- 15) 日本放射線技術学会放射線治療分科会編：放射線治療技術マニュアル（放射線医療技術学叢書 16），京都，日本放射線技術学会，1998.
- 16) 保科正夫．直線加速器での線量計算における X 線出力の評価．日放技学誌 56（4）：559-571, 2000.
- 17) 日本工業規格：放射線治療シミュレーター 性能特性 JIS Z 4761, 日本規格協会，2005.
- 18) 日本放射線技術学会専門委員会 放射線技術品質保証班編：放射線治療技術 QC プログラム改訂・増補版（放射線医療技術学叢書（1）），京都，日本放射線技術学会，1992.
- 19) Sasa M, Jatinder RP, Elizabeth KB, et al. Quality assurance for computed-tomography simulators and the computed-tomography- simulation process (Report of AAPM radiation Therapy Committee Task Group 66), WI, Med Phys Publishing, 2003.

1 定義

小さな領域に対して細い高エネルギー放射線ビームを用いて線量を集中的に照射する技術のうち、下記の条件を満たす放射線治療を定位放射線照射 (stereotactic irradiation ; STI) という。

頭蓋内病変への外部照射法にて、定位放射線照射を行うためには、以下の定義を満たすための品質管理が必要である。医学物理士、放射線治療品質管理士や放射線治療専門放射線技師と協力して、これを達成する。

- ① 定位的手術枠を用いた方法、または着脱式固定器具を用いた方法であること。
- ② 患者あるいはそれに連結された座標系において照射中心を固定精度内に納めるシステムであること。
- ③ 照射装置の照射中心精度が $\pm 1 \text{ mm}$ 以内であること。

2 種類

定位放射線照射 (STI) は、学術的には照射方法の違いにより次の2つに分けられている。

- ① 定位手術的照射 (stereotactic radiosurgery ; SRS) : 1回照射
- ② 定位放射線治療 (stereotactic radiotherapy ; SRT) : 分割照射

しかし、上記の定義が固定する前に、定位放射線治療という言葉が定位放射線照射の代わりに健保収載となったため、現在では広義の定位放射線治療という言葉が定位放射線照射の代わりに頻用されている。このガイドラインでは、JASTRO の定義に基づき、定位放射線照射と定位放射線治療を区別して述べる。

3 定義を満たすための品質管理

ここに示す定位放射線照射の品質管理は、純粋に物理的な側面ではなく、放射線腫瘍医が身に付けておくべき品質管理に関する知識である。上記の定義に示されている条件毎に記す。

- ① 定位的手術枠を用いた方法、または着脱式固定器具を用いた方法であること

市販の装具はそれぞれの特長があり、放射線腫瘍医はそのマニュアルに沿った固定法を熟知する必要がある。治療計画用撮像装置、治療計画装置、治療装置すべてが座標系、固定法、計測方法に関して、スタッフ全員が同一の“言語”を用いることが重要である。

放射線腫瘍医は、照射開始前に本人を含む2名以上のスタッフですべてのステップを再確認すること。開始時に患者治療台の横で座標に問題がないことを目で確認してから、放射線照射を始めること。

- ② 患者あるいはそれに連結された座標系において照射中心を固定精度内に納めるシステムであること

固定精度は、定位的手術枠による固定では $\pm 1 \text{ mm}$ 、着脱式固定器具を用いた固定では $\pm 2 \text{ mm}$ であることを品質管理する必要がある。

ここでいう固定精度とは、治療計画用撮影中と治療中を通してこの精度を保つことを意味し、治療中だけの精度管理の場合には、定位放射線照射とは呼べない。治療計画に用いた CT, MRI, 血

管造影すべての画像の座標と治療中の実患者の座標の再現精度を保つことを必要とする。これらの精度管理が実際になされていることは、放射線腫瘍医が自らこれを確認すること。

③ 照射装置の照射中心精度が $\pm 1 \text{ mm}$ 以内であること

医療用加速器（マイクロトロンを含む）がこの精度を十分に満たしていることを、アクセプタンステスト、コミッショニングなどを責任をもって行った医学物理士や放射線治療品質管理士からの報告文書や実際のフィルムで確認すること。

旧式の装置を利用したり、マルチリーフコリメータにて照射野を設定した場合には、機械精度がこの条件を満たさない場合があるので、定期的チェックが必要であり、定期的チェックをしていることを、医学物理士や放射線治療品質管理士からの報告文書や実際のフィルムで確認すること。

4 線量の品質管理

定位放射線照射では、通常の放射線治療の10倍ほどの1回線量が与えられることがあるため、線量の処方は、あらゆる注意を払って、決して線量に誤りのないように最低でも二重、できるだけ三重以上のチェックを行う。

放射線腫瘍医は、照射前に、自分の処方した線量（Gy）と個々のビーム方向、各アークからのMU値を自分の目で確認し、桁数に間違いがないことをまず確認すること。そのあとに、それぞれからの減衰率から概算して問題がないことを確認してから、実際の治療を開始すること。

5 疾患の適応の質的保証

定位放射線照射の適応疾患は、そのサイズや形状に限界があり、単に医学的な知識ではなく放射線物理学的原因が理解できる人材を要する。よって、同一施設・同一地域の医療チームとして、他の医師が疾患の適応症において、誤った医療を行っていないかの判断は放射線腫瘍医の責務である。

定位放射線照射の適応は一般的に直径3 cm以下（約10 cm³以下）の、動静脈奇形、手術困難な部位の良性腫瘍（神経に近接し全摘出不可能なもの）、悪性腫瘍が適応となる。これ以上の病変のサイズでは、放射線ビームを集中させても、周辺組織への線量も増えてしまうため、従来よりも線量を上げることが困難になる。これはガンマナイフも同じである。直線加速器による定位放射線照射では頭頸部の病変も適応とされている。

視交叉の耐容線量は1回照射では10 Gyであり、腫瘍辺縁から5 mm以内に視交叉がある場合には、腫瘍辺縁の線量は不十分になることがほとんどである。よって、このような状況では、定位手術的照射が適応になる疾患はほとんどなく、分割を加えた定位放射線治療を選択すべきである。

定位手術的照射は病変の辺縁が病理学的にも明瞭な疾患や小さな疾患に利用される場合にはきわめて高い精度を要求され、病変の診断精度も1 mm以下であるべきである。辺縁が顕微鏡レベルでも不明瞭である悪性腫瘍では、精度への要求は定位手術的照射よりもやや緩く、定位放射線治療に要求される病変の診断精度も2 mm以下となる。

1 はじめに

体幹部に対する定位放射線治療は、体幹部に局限した比較的小さな腫瘍に対して、局所制御の向上と周囲臓器の有害事象低減を目的に、多方向から照射する技術と照射した放射線を病変に正確に照準する技術の両方を満たしているものとされている¹⁾。いずれにしても従来の放射線照射法に比べ病変に対して正確に放射線を集中することができるため、多くの場合は大線量を短期間で照射することが行われる。これが意味するものは、分割当たりの放射線照射の正確さが一連の治療における正確さに占める割合が非常に大きく、毎治療時の照準精度を高めるための努力がこれまで以上に必要であるということである。

2 体幹部定位放射線治療の特徴

体幹部定位放射線治療の定義¹⁾に沿い実際に行われる照射手順は最低でも以下に示す事項に従う。

- ① 直線加速器を用いた3次元的な放射線照射（5～10門の固定多門照射，多軌道回転運動照射）。
- ② 照射回毎の照射中心位置のずれ（固定精度）を5mm以内であることを確認するとともに、毎回の照射中心位置が分かるように記録する（※ただし，5mmとは3次元の各軸方向の最大のずれ量でベクトル距離ではない）。
- ③ 固定フレームあるいはシェル等を用いて患者の動きを固定する。または生理的呼吸性運動や臓器の体内移動に同期，追跡，または追尾して照射を行い，照射中のずれに対しても精度管理を行う。

固定精度の5mmとは純粹にセットアップにかかわる精度を意味し，例えば骨格による位置照合を行う場合には治療計画時の位置照合画像（digital reconstructed radiography；DRR等）と照射回毎のポータル画像（liniac graphy；LG，electric portl imaging device；EPID等）上での骨格のずれが5mmということであり，これには生理的臓器移動による腫瘍の位置の変動は含まないので誤解のないようにしなければならない。ただし，位置照合に体内埋め込み金属マーカを用いる場合や同室CT装置を用いる場合には結果的に生理的臓器移動による腫瘍位置変動をも補正していることになる場合がある。

3 体幹部定位照射に用いるリニアックにかかわる品質管理

医療用加速器（以下，リニアックとする）の幾何学的精度に関しては，体幹部定位放射線治療としての特別な精度規定があるわけではない。通常の外部放射線照射としてのガイドライン^{2,3)}に準ずることになるが，求められる精度そのものは従来の外部放射線照射法に比べて高い。体幹部定位照射は患者の固定精度に対して5mm以内であることを要求しているが，この5mmにはリニアックの幾何学的駆動誤差も含まれるため注意しなければならない。体幹部定位照射はガントリ回転，コリメータ回転，寝台回転を組み合わせて3次元的に放射線を腫瘍に集中させるため，リニアックの駆動系の精度は重要であり，その精度の管理に関しては種々ガイドラインが提供する精度指針以上の精度を確保するつもりでの取り組みが必要である。リニアックの回転系駆動の精度検証の方法には，Winston-Lutzテスト（フィルム法，CCD法）によるものと，各回転方向から照射するスリッ

ト状ビームをフィルムで測定するスターショット法によるものを用いることが多い。Winston-Lutzテストを行う場合、レーザー照準器が示すアイソセンタに金属球を固定するが、レーザー照準器の調整が不十分な場合には系統的な精度悪化を招くため注意されたい。スターショット法はあくまでもリニアック単体としての回転系駆動の中心を定性評価する手法であり、その回転中心とレーザー照準器が示すアイソセンタとの一致性については検証できていないことは理解しておく必要がある。

4 位置照合手順

治療毎の位置照合の基本は骨構造による照合である。体幹部定位放射線治療で定義されている照射中心の固定精度とは、臓器体内移動を含まない患者のセットアップ再現性精度と照射中の患者固定精度のことであるため、位置照合の普遍性を確保するためには骨構造を用いるのが一般的といえる。ただし、肺・肝腫瘍の場合、呼吸性の移動が伴う肋骨を位置照合の基準として用いることは絶対にあってはならない。実際の照合はX線撮影、リニアックグラフィあるいはEPID等、いずれにしても診断または治療用X線を用いた骨構造の透過像を用いて行われる。EPIDを用いた透過像でコントラストがつきにくく照合精度に問題があると思われる場合には、リニアックグラフィに切り替えるなどの措置を怠ってはならない。

位置照合として腫瘍そのものをランドマークとする方法（同室CTリニアックシステム）や、体内マーカをランドマークとする方法（動体追跡装置や動体追尾装置）等もあり、セットアップ再現性精度の向上が期待される一方で、リニアックのアイソセンタと位置照合装置のアイソセンタの一致性については十分な検討が必要となる（本章「VI. IGRTの手法と品質管理」, 6. 体内留置用マーカ」(p. 26), 「VIII. 呼吸性移動対策の手法と品質管理」(p. 35)を参照のこと）。

5 治療中の体動管理

前項の「4. 位置照合手順」で述べたことは、固定精度5mmが内包する2つの精度成分のうち、①治療間固定に関する精度のことで、治療計画で決定したアイソセンタと日々の照射中心の一致性についてである。

この項で述べることは2つの精度成分のうちのもう一つ、②治療中の固定精度に関連することである。ただし、ここでいう治療中の固定精度とはあくまでも骨構造の変動という意味での精度である。①治療間固定精度がセットアップ再現性精度であるとするならば、②治療中固定精度はセットアップ保持精度といえる。

治療中の患者あるいは骨格を同一位置に保持するためには、固定具（体幹部用シェル、ボディフレーム、吸引式固定具など）が有効である。実際に固定具を使用する場合には、事前に使用マニュアルを十分に理解し、また施設ごとのセットアップ手順に従い固定具作成使用フローを検討および構築しなければならない。さらに、その固定精度と再現性精度試験については、物理ファントムあるいはボランティアによる事前検討を実施することは必須であり、また臨床使用開始直後の段階で患者さんから得られる実際の固定精度を継続的に記録し評価することが望ましい。

6 臓器移動による腫瘍の移動に対する管理

繰り返しになるが、固定精度5mmには臓器移動による腫瘍の移動は含まれない。これは総論の標的体積の定義で示したとおり〔本章「I. 放射線治療計画総論」, 3. 放射線治療計画における体積〕

(p.1)を参照], ITVの中で考慮すべきことである⁴⁾。ただし、腫瘍の移動量が多い場合で、GTVないしCTVに比べITVの大きさが非常に大きくなるときは、結果として正常臓器が被曝する線量も多くなるので注意を要する。

臓器移動は、1回の照射中に発生する intra-fractional internal motion と、照射間に発生する inter-fractional internal motion に分けられる。また、発生要因としては、呼吸、嚥下運動、腸管蠕動、腸管内容量、尿、出血、炎症、胸腹水、筋肉運動、腫瘍の縮小または増大、等が挙げられる。一般的には、胸部・上腹部臓器癌では inter-fractional の呼吸性移動が問題になりやすく、上腹部臓器の一部と下腹部・骨盤臓器癌では inter-fractional の腸管内容量が問題になりやすいが、二者が複雑かつ予測不可能な組み合わせを呈することがあるため、総合的な臓器移動は単純ではないことを理解しておかなくてはならない。

放射線治療上の臓器移動として最も問題となりやすい呼吸性移動対策としては、その絶対値を縮小する方法として、酸素吸入使用下の浅呼吸指示法、自己呼吸停止法、メトロノーム等による規則性学習、腹部圧迫板使用等があり、相対値を縮小する（移動の測定、補正装置）方法として、呼吸位相のモニタリング、同期、停止、追尾または追跡照射装置、画像誘導装置等が挙げられる。腸管内容量変化対策としては、食事の量と時間に関してもできるだけ一定になるような配慮、指導、排ガスや排尿の時間的調節等が重要である。

7 システム化された装置全体にかかわる品質管理

体幹部定位放射線治療に限らず近年の放射線治療装置およびその周辺機器はシステム化されている場合が少なくない。特にリニアックと位置照合装置に関して一体型のものが製品となっているケースが少なくない。

先にも述べた体幹部定位放射線治療としての幾何学的精度に関する規定は「固定精度を5mm以内に作る」だけであるが、高精度に高放射線量を集中させるという本治療の性質上、アイソセンタ確保という意味での幾何学的精度に関してはあらゆる面でそれを最小にする努力を怠ってはならない。

CTセットアップから実際の治療に入る一連の過程に関連する装置、機器、用具の中で、アイソセンタ確保の観点から精度を揺るがすおそれのあるものを以下に示す。

- ① レーザー照準器、CT画像DICOM中心の一致性
- ② CT寝台送り時のたわみ
- ③ 治療計画IC（アイソセンタ）と治療装置のレーザー照準器の一致性
- ④ 治療計画IC（アイソセンタ）と位置照合装置/用具の照合中心の一致性
- ⑤ 位置照合装置/用具の照合中心と治療装置の駆動系中心の一致性
- ⑥ 治療装置のガントリ回転、コリメータ回転、寝台回転の回転中心の一致性
- ⑦ 治療装置の寝台送り時のたわみ

8 線量計算手法（不均質補正法）の選択

体幹部定位放射線治療のための治療計画で問題となることは、線量計算（分布、MU値）における肺組織の密度不均質性への対応である。肺野内ではそもそも二次電子の発生が少なく、また腫瘍内で発生した二次電子の肺組織での飛程が長くなることから、腫瘍辺縁では二次電子の供給が少なく、また逃げ出しが多くなり、辺縁での線量低下が起こる。そのため、用いる線量計算アルゴリズム

ムと処方点の違いにより同じ線量処方でも必要 MU 値は大きくことなることを明記しておかなくてはならない〔本章「I. 放射線治療計画総論」(p. 1) を参照〕。

9 線量処方の方法

MU 値を決定するための線量処方には、1) ICRU 評価点処方⁵⁾、2) D95 を処方線量とする方法等があり、さらに、3) 不均質補正の有無との組み合わせが考えられる。ただし、不均質補正も一次 X 線、二次 X 線、二次電子のどこまでを行っているかによって MU 値に変動が生じることを認識しておく必要がある。①不均質補正を行わない場合には、肺野内が水に置き換えられるため MU 値は大きくなる。②二次電子の不均質補正まで行った場合 (superposition 相当) の D95 線量処方でも、線量低下が起こる PTV 辺縁で線量を規定するため MU 値は増大する傾向にある。①と②は等価であるとする論文も存在する⁶⁾。IA 期非小細胞肺癌に対する多施設前向き研究である JCOG0403 (<http://www.jcog.jp/document/0403.pdf#search=JCOG0403>) のプロトコールでは、③不均質補正を行った ICRU 評価点処方を選択しており、①や②に比べ MU 値は少なくなるが、その程度は腫瘍の大きさや不均質補正法の種類に大きく依存するため、その違いは何%であるとい概には言えない。

JCOG0403 をはじめ臨床試験で用いられる線量処方は、あくまでも線量と臨床的エンドポイントとの施設間でのばらつきを抑えるために規定されているに過ぎないことは理解しておく必要がある。

本ガイドラインでは、いずれかの線量処方を推奨するというものではなく、方法の違いにより結果として MU 値に変動が生じる可能性があるを紹介するに留める。

10 まとめ

体幹部定位放射線治療では、①固定精度、②呼吸の管理、③線量計算手法の選択と線量処方による MU 値の変動の 3 つの点において十分な知識をもとにした品質管理あるいは品質保証プログラムが個々の施設において求められる。また、他の治療とは異なり固定用具、位置照合装置、呼吸管理を行う場合にはその装置/用具に関して、求められる精度も非常に高い。本ガイドラインで十分に記述できていない項目に関しては、メーカーが提供する資料等も参考にする必要があるが、それぞれの方法や機器について、各施設において独自の検証を行い精度の確認をしておくことが重要である。

参考文献

- 1) 大西洋, 平岡真寛監: 詳説 体幹部定位放射線治療 ガイドラインの詳細と照射マニュアル, 東京, 中外医学社, 2006.
- 2) 日本放射線腫瘍学会 QA 委員会編: 外部放射線治療装置における Quality Assurance (QA) システムガイドライン, 2000.
- 3) 日本商社戦腫瘍学会研究調査委員会編: 外部照射放射線治療装置の保守管理プログラム, 東京, 通商産業研究社, 1992.
- 4) International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) Report 62, Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50), ICRU Publications, Bethesda, U.S.A., 1999.
- 5) International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) Report 50, Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy, ICRU Publications, Bethesda, U.S.A., 1993.
- 6) Frank SJ, Forster KM, Stevens CW, et al. Treatment planning for lung cancer: traditional homogeneous point-dose prescription compared with heterogeneity-corrected dose-volume prescription. Int J Radiat Oncol Biol Phys 56: 1308-1318, 2003.

1 放射線治療計画における品質管理の意義

放射線治療計画における主要なシステムは、施設規模にかかわらず治療計画システム（TPS）である。しかし、放射線治療計画は TPS に限定されるものではなく、放射線治療の決定、固定具の作成、治療計画情報の取得、治療計画（TPS、CT 画像、X 線シミュレータ）および計画データの転送という複数の過程によって構成される。したがって、放射線治療計画の品質管理を考えると、これらの各過程の品質管理が対象となる。また、施設規模により品質管理の重要性が変わるものであってはならない。

2 放射線治療にかかわるインシデント

1900 年代後半以降、加速器のコンピュータ制御が進み、高性能加速器が医療現場に導入された 2000 年前後から日本におけるインシデントの発生が顕在化した。同時期に、TPS も 2 次元から 3 次元情報の利用と洗練されたアルゴリズムの搭載が進んだ。反面、計算精度を確保するために必要なビームデータの種類と量が増加した。近年、放射線治療の安全にかかわる報告が世界的に示されてきた^{1,2)}。世界保健機構（WHO）からの報告によれば、ニアミスとインシデントの頻度は異なる。すなわち、治療計画の誤りのニアミス段階での発見率はニアミス全体の 12.7%（図 1）、誤りが見逃されてしまったものがインシデント全体の中の 55.2% を占める（図 2）。一方、他の治療過程はニアミス段階での発見率が高い。ここに治療計画の品質管理の難しさがある。治療計画の手順における不適切な手法やデータは、誤りが発生すること自体は確率的であっても、治療計画の中で使われ続けることから影響を受ける患者数も多く、系統誤差として伝播していく。したがって、確率誤差と系統誤差を見抜く手法や知識が異なることを認識した品質管理の内容である必要がある。

3 治療計画システムの線量精度

治療計画システムで立案された計画に含まれる不確かさの要因には、ビームデータ、線量計算ア

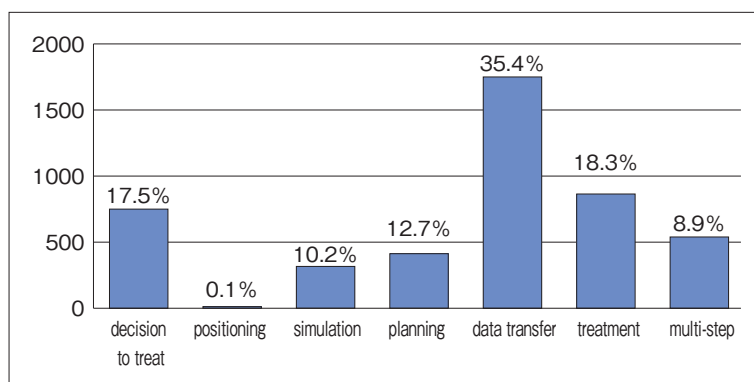


図 1 WHO から報告された放射線治療分野の発生過程別ニアミス頻度

（文献 2：WHO. Technical Manual, RADIOTHERAPY RISK PROFILE, 2008 より引用）

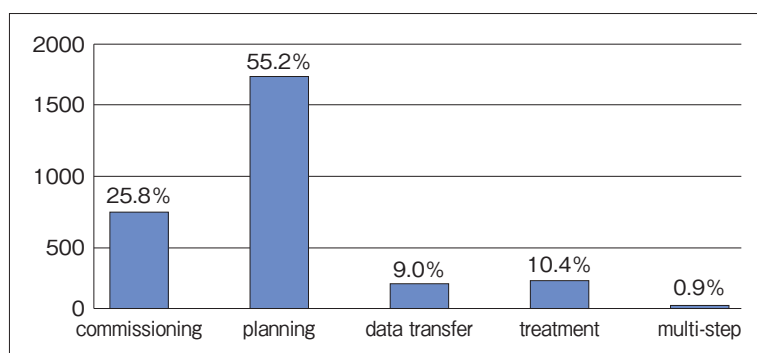


図2 WHO から報告された放射線治療分野の発生過程別インシデント頻度

(文献2：WHO. Technical Manual, RADIOTHERAPY RISK PROFILE, 2008 より引用)

ルゴリズムおよび患者解剖情報等があり、複合的要因による不確かさを含む。悪性腫瘍の制御を評価するときには難治性であるがゆえの難しさがあるが、臨床的、放射線生物学的知見をレビューにより標的体積内の平均線量の変動は3% (1 SD)、腫瘍制御に対する許容レベルは5%と考えられている^{3,4)}。このことより、放射線治療全体に要求される線量不確かさは7~10%以内であることが要求される。現在の水吸収線量評価体系では、IAEA Report TRS 398⁵⁾によると基準条件の線量の不確かさは1.5% (1 SD)である。これは出力校正段階の不確かさであり、出力校正以降の治療計画等の過程で残されている不確かさは先に示した7~10%から差し引いたものとなる。

TPSによる治療計画の検証はドジメトリだけでなく、幾何学的問題も含まれる。幾何学的問題における不確かさの要因として輪郭取得がある。3次元情報の利用が進む中で、輪郭取得に要する時間は相当量となり、作業の軽減を図るための自動輪郭入力アプリケーションがTPSに用意されている。電子密度の不確かさ以上に臓器の大きさや形状を正確に知ることが必要であると指摘されている⁶⁾。

ビームデータの不確かさはTPSの不確かさに直接つながる部分であり、現実的に有効な手法を考えなければならない。ビームデータ取得時の不確かさを抑えるためには、ドジメトリ器材のベンダーのもつ技術を有効に利用することも必要である。一方、ユーザーがビームデータの質を見抜く能力も当然のことながら要求される。ビームデータ取得のスケジュール管理などといった面で、放射線治療部門の管理者の責任も重要である⁷⁾。

4 治療データの記録検証システム

放射線治療においても、病院情報システム (hospital information system ; HIS) や放射線科情報システム (radiology information system ; RIS) を介し、治療の最前線において医療情報が有効に活用されている。医療用加速器においても記録検証システム (record and verification system ; R&V system) が運用されている。個々の患者に関する照射情報がTPSから直接転送できることにより、効率的な確認が容易なものとなった。その一方で、DICOM (digital imaging and communication in medicine) コード上の問題から、転送不能な情報に絡むインシデントの発生があり得る。転送される情報の検証は、項目の1対1の確認により誤りや不都合の発見が可能であるが、治療計画者による手書き指示との対比による確認は危険であることを認識していなければならない。

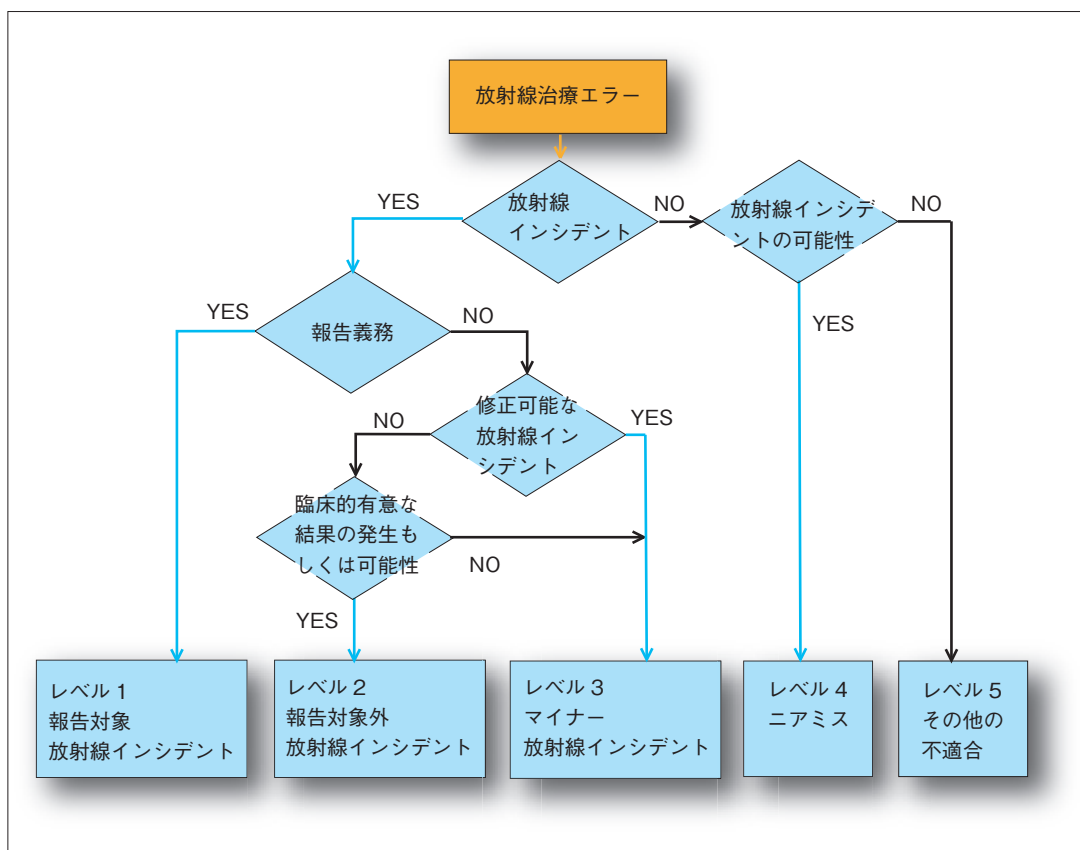


図3 英国における放射線治療エラーの分類

(文献1: British Institute of Radiology, Institute of Physics and Engineering in Medicine, National Patient Safety Agency, et al. Towards Safer Radiotherapy, 2008 より)

い。指示書には計画者の思い込みが入る余地があり、計画内容と一致しない場合も起こり得る。

5 インシデント回避に向けた取り組み

インシデント回避に向けた放射線治療分野全体で取り組むためには、インシデントの定義が明確でなければならない。英国においては図3に示すようなレベル分類が規定されている。このレベル設定では電離放射線（医学的照射）規則 2000 (IR(ME)R) を基軸に置いている¹⁾。一方、American Association of Physicists in Medicine (AAPM) では分割照射という放射線治療の特徴に基づき、インシデント発見とタイミングと線量の関係からタイプ A と B に分類され、定義の一部を以下に示す。

タイプ A: 最も危険で重大であり、生命を脅かすような障害を引き起こすエラーであり、処方総線量の 25% 以上（誤りが 1 週間で発見されるという前提条件のもとでは、処方分割線量の 2 倍以上）の過大線量で生じる危険

タイプ B: 患者の生命を脅かすものではないが、障害や腫瘍制御を低下させるような許容できない結果を招く確率が高くなるような誤りであり、処方総線量の 5~25% 以上（誤りが 1 週間で発見されるという前提条件のもとでは、処方分割線量の 1.2 倍以上）の過大線量で

生じる危険

治療計画にかかわるエラーがニアミス段階で発見する頻度が少ないという WHO の報告を鑑み、たとき、発見に至る 1 週間の猶予は分割照射という放射線治療の特徴を品質管理においても機能させるものである。このための前提条件となるのが、間断なき品質管理プログラムの実行である。この積み重ねが、ニアミス段階でのエラー発見に大きく寄与するものとなる。

インシデント回避に向けた基本的取組みの一つに、モニタ単位数 (MU 値) の独立検証がある^{8,9)}。独立検証は一般的に水媒質を想定している。したがって、治療計画における不均質媒質の取り扱いによっては、TPS と独立検証の MU 値の乖離の程度が異なること、不均質を考慮した TPS 計算結果の評価では、MU 値だけでなく標的の囲い込みについても留意しなければならない¹⁰⁾。

病院内でのリスクマネージメントの一環としてインシデントレポートの作成が行われている。例えば、英国の例を図 3 に示した。これは法的報告義務を基準としたレベル設定である。日本におけるインシデントレポートにおいても、通常似たような考え方に基づいている。異なるのは、インシデント全体を患者への影響の重篤さからアクシデント、インシデント、ニアミス (ヒヤリハット) という固有名称を当てていることである。このようなインシデントレベルの設定を放射線治療現場に当てはめて適切に設定することにより事後報告書の作成が混乱なく可能となり、その後の対応や同様のエラーを防止するために役立つものとなるであろう。

参考文献

- 1) British Institute of Radiology, Institute of Physics and Engineering in Medicine, National Patient Safety Agency, et al. Towards Safer Radiotherapy, 2008.
- 2) World Health Organization (WHO). Technical Manual, RADIOTHERAPY RISK PROFILE, 2008.
- 3) Mijnheer BJ, Battermann JJ, Wambersie A. What degree of accuracy is required and can be achieved in photon and neutron therapy? *Radiother Oncol* 8 : 237-252, 1987.
- 4) Brahme A, Chavaudra J, Landberg T, et al. Accuracy requirements and quality assurance of external beam therapy with photons and electrons. *Acta Oncol Suppl* 1, 1988.
- 5) IAEA Report TRS 398. Absorbed dose determination in external beam radiotherapy. An international code of practice for dosimetry based on standards of absorbed dose to water. International Atomic Energy Agency, Vienna, Austria, 2000.
- 6) Geise RA, McCullough EC. The use of CT scanners in megavoltage photon beam therapy planning. *Radiology* 124 : 133-141, 1977.
- 7) Fraass B, Doppke K, Hunt M, et al. American Association of Physicists in Medicine Radiation Therapy Committee Task Group 53 : quality assurance for clinical radiotherapy treatment planning. *Med Phys* 25 : 1773-1829, 1998.
- 8) Dutreix A, Bjärngard BE, Bridier A, et al. Monitor unit calculation for high energy photon beams, ESTRO Booklet No.3, 1997.
- 9) Gibbons JP. Monitor unit calculations for external photon and electron beams, Proceedings of the South East AAPM Chapter Symposium, Atlanta, Georgia, Advanced Medical Publishing, 2000.
- 10) AAPM Report 85, TISSUE INHOMOGENEITY CORRECTIONS FOR MEGAVOLTAGE PHOTON BEAMS, Report of Task Group No. 65 of the Radiation Therapy Committee of the American Association of Physicists in Medicine, 2004.

1 はじめに

画像誘導放射線治療（image-guided radiation therapy ; IGRT）は、放射線治療実施における患者セットアップの誤差を最小限に抑えながら標的に対し正確な照射が可能となる治療法であり、わが国では 2010 年 4 月に保険収載化が実現している。また、画像誘導放射線治療用の体内留置マークが、同時期から保険適用となり、実際の医療現場での普及段階に突入した。画像誘導放射線治療における患者セットアップ法が従来法と大きく異なる点は、照合画像中の位置情報がアイソセンタ情報とリンクしている点、そしてこの照合画像をコンピュータ支援により基準画像と比較し患者変位量を客観的に算出する点にある。そのため、ICRU Report 62¹⁾ でいう計画標的体積（PTV）として、臨床標的体積（CTV）に付加する体内マージン（internal margin ; IM）+ セットアップマージン（set-up margin ; SM）のうち、SM の軽減につながる照射技術である。

一方、画像誘導放射線治療は複数の装置が連携して患者セットアップを支援する技術であるため、「放射線治療管理システムへの照合画像・位置情報の登録や、位置照合装置の品質保証・品質管理が適切に行われていない場合、誤った位置照準となり、治療成績の低下や有害事象を引き起こす危険性がある」²⁾ ことを肝に銘じ、最新鋭の装置を導入したからといって即高精度治療を実施できるわけではないことを認識しなければならない。

2 IGRT の手法と定義

画像誘導放射線治療とは、診療報酬上は、「毎回の照射時に治療計画時と照射時の照射中心位置の 3 次元的な空間的再現性が 5 mm 以内であることを照射室内で画像的に確認・記録して照射する治療のことである」とされ、厚生労働省が定める機器に関する施設基準として以下に掲げるいずれかの機器が画像誘導放射線治療を行い室内に設置されていることとある。

ア 2 方向以上の透視が可能な装置

イ 画像照合可能な CT 装置

ウ 画像照合可能な超音波診断装置

また、ガイドライン²⁾ では「2 方向以上の 2 次元照合画像、または 3 次元照合画像に基づき、治療時の患者位置変位量を 3 次元的に計測、修正し、治療計画で決定した照射位置を可能な限り再現する照合技術」としている。さらに、同ガイドラインは「位置照合装置が放射線照射装置と同室に設置されており、その位置照合装置は骨格、基準マーカ、臓器の輪郭をもとに患者位置変位量を計測するための照合画像を取得できるシステムであること。さらに、ソフトウェアなどを用いて基準画像と照合画像を比較し、治療寝台移動量を計測できること」ともしており、患者変位量の計測に専用のソフトウェアがあることを推奨している。これは、従来ポータル画像を用いて目視により患者変位量を計測していたのに対して、画像誘導放射線治療では画像という数値情報を扱い、さらに専用ソフトウェアを介して客観的に変位量を計測することを求めるものである。しかしながら、ガイドラインでは、すでに保険収載されている「直線加速器を用いた定位放射線治療」において固定精度の保証に用いられてきた、照射室内での EPID（electronic portal imaging device）などを用いて撮影された 2 方向以上のポータル画像によって、治療計画時と照射直前時の照射中心位置の三

次元的な空間的再現性が5mm以内であることを証明できる方法も許容している。いずれにおいても、位置照合に用いる寝台と照射装置で治療に用いる寝台は同一である必要があり、位置照合後は患者そのものを動かさず体位の保持が可能である必要がある。

また、近年、体内留置金属マーカの薬事承認が実現したことを受け、同金属マーカを治療対象臓器（例えば、前立腺癌や肺癌等）内、あるいはその近傍に留置しより精度の高い位置照合も可能となる。その場合、骨格照合ではなく体内マーカによる位置照合を行うため、専用の解析ソフトウェアの整備が必要となる他、臓器内での複数マーカの位置関係に変動が生じた場合（臓器の変形、体位の変動）への対応については十分な検討が必要となる〔本節「6. 体内留置用マーカ」(p.26)を参照〕。

3 3次元的な空間的再現性を揺るがす要因

診療報酬上では、画像誘導放射線治療とは「毎回の照射時に治療計画時と照射時の照射中心位置の3次元的な空間的再現性が5mm以内であること」とあるが、この空間的再現性を揺るがす要因には、大きく4つのことが考えられる。以下にその4つの要因ごとにその詳細を加えて列記する。

1) 機器に起因する要因

- ① 照合装置で取得する画像情報（画質、画像の歪み等）
- ② 照合装置の位置照合系座標中心の精度
- ③ 照射装置の照射系座標中心の精度
- ④ 位置照合系-照射系-座標中心の一致度、またレーザー照準点との一致度
- ⑤ 患者変位量を算出するソフトウェアの精度
- ⑥ 患者シフトを遠隔で行う場合の寝台の駆動精度

2) 基準画像に起因する要因

- ① 治療計画装置で作成する基準画像（DRR等）（位置情報の整合性、画質、歪み等）
- ② X線透視シミュレータを用いて基準画像を取得する場合には、治療計画装置からの位置座標伝達の整合性、取得画像の画質、歪み等

3) スタッフの人的要因

- ① 治療部位、患者の状態に応じた適切な患者固定法の選択と運用
- ② 照合画像取得方法のスタッフ間での統一性
- ③ 患者変位量算出の方法と、変位量への対応の位置統一

4) 患者に起因するもの

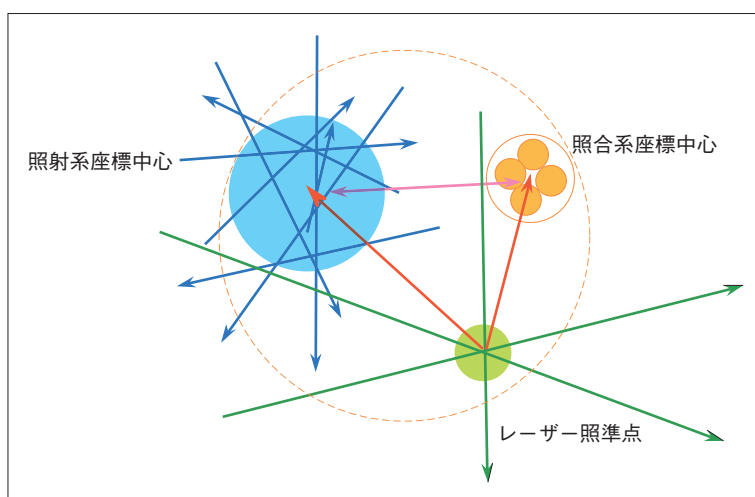
- ① 位置照合中あるいは照射中の体動
- ② 体内留置マーカの遊走・脱落・誤認識
- ③ 手技中の安静保持等、スタッフからの要求の理解度とその遂行具合

これらのことは、治療計画で決定したアイソセンタと照射時の照射中心位置の誤差に直接的に影響を及ぼし得るものであり、特に機器と基準画像に起因する誤差要因の2つは系統的な誤差を発生させ得る。系統的な誤差要因の多くは、画像誘導放射線治療を開始する前に実施するコミッショニングと、日々の精度管理による初期精度の維持によって最小限に留めることができる。

スタッフの人的な要因に誘発されるものに関しては、マニュアルを作成するなどしてスタッフ間の意志統一を図ることで誤差低減につながる。また、画像誘導放射線治療に直接的に従事する診療

図1 画像誘導放射線治療装置で保証すべき幾何学的精度の概念図

レーザー照準点、位置照合系座標中心、放射線照射系座標中心の三者の一致度の精度が保証すべき値（赤破線）内に収まっている必要がある。



放射線技師だけではなく、医師、あるいは品質管理等に従事する医学物理士や放射線治療品質管理士を含めたスタッフで定期的なカンファレンスを実施することも重要である。

患者に起因するものに関しては、画像誘導放射線治療で実施しようとしている内容を十分に理解してもらうことが大切であり、その際情報伝達が一方的にならないように留意しなければならない。場合によっては、十分な事前のトレーニングを実施し理解を求めることも有効となる。

4 IGRT で保証すべき物理的・技術的精度

画像誘導放射線治療で使用する装置の物理的・技術的精度は、診療報酬上の“3次元的な空間的再現性が5mm”を脅かす要因の一つではあるが、システム上はそれ以上の高い精度を保証しなければならない。画像誘導放射線治療では照合画像（X線透視画像、CT画像、超音波画像）を用いて患者位置照合を行い、照射位置を決定する。この位置合わせの基準点は位置照合装置の照合系座標中心であり、従来のレーザー照準器に代わるものである。しかしながら、レーザー照準器の重要性は依然と変わることはなく、むしろ画像誘導放射線治療を実施する下ではより精度の高い管理が求められる。患者の初期セットアップにおける患者体位再現性の確保、位置照合装置の精度検証の際の基準点など、レーザー照準器が果たす役割は多く、いずれも画像誘導放射線治療そのものの品質保証につながるものである。具体的には、放射線照射室内のレーザー照準点を照射系座標中心に一致させることから始め、次にこのレーザー照準点を利用して、照合系座標中心をそれに一致させる。画像誘導放射線治療装置として保証すべき物理的・技術的精度の最低ラインがレーザー照準点、照射系座標中心、照合系座標中心、これら三者の誤差が最小とすることであり、コミッショニングと日々の品質管理で実施する（図1）。ガイドラインではこれらレーザー照準点、両座標中心の一致度の精度として、当該治療法を強度変調放射線治療や定位放射線治療の実施目的に行う場合には、1mm以内とすべきとしている²⁾。米国医学物理学会のガイドライン³⁾においても、定位放射線治療とそうでない従来法による治療法でそれぞれ、2mm以内、1mm以内の一致度の精度、あるいは照合装置で駆動式のX線透視画像撮影装置の場合には、その撮影位置の再現性に対しても同じ精度を要求している。

5 IGRT の品質管理

画像誘導放射線治療を実施するにあたり品質保証/管理プログラムあるいは精度管理指針として含めるべき項目は以下の通りである²⁾。

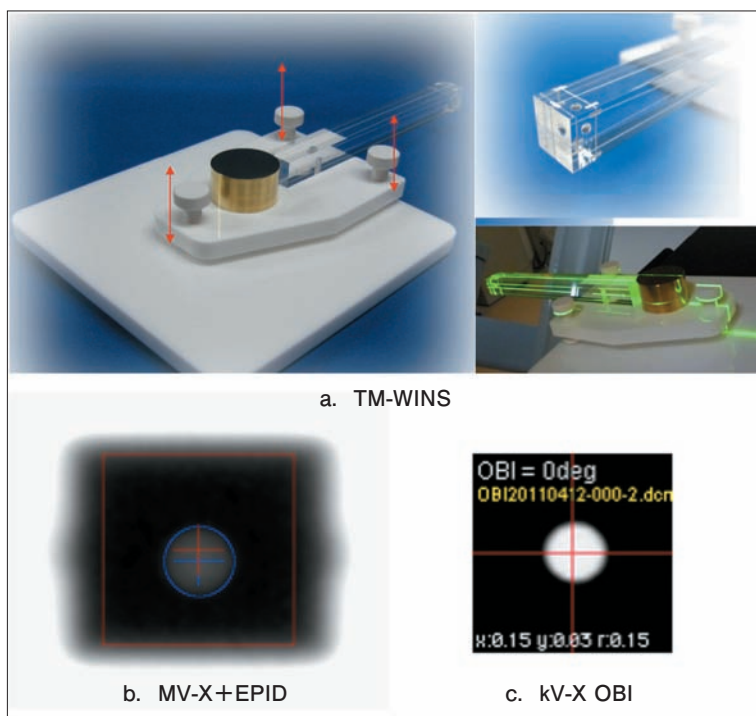
- ① レーザー照準器の位置精度に関する項目
- ② 位置照合装置の位置精度に関する項目
- ③ 位置照合装置と放射線照射装置の両座標系の整合性に関する項目
- ④ 位置照合装置の機械的接触防止インターロックに関する項目
- ⑤ 位置照合装置の画質に関する項目
- ⑥ 位置照合装置の被曝線量に関する項目
- ⑦ 位置照合解析ソフトウェアに関する項目
- ⑧ 治療寝台移動の位置精度に関する項目
- ⑨ 位置照合装置と放射線治療管理システムとの通信の信頼性に関する項目

X 線透視画像や CT 画像を用いた画像誘導装置の場合について、具体的な品質管理の手順について紹介する。特にレーザー照準器、画像誘導装置、放射線照射装置の三者の座標系の一致度の精度を確認する方法としては、Winston-Lutz テストによるものを推奨する。Winston-Lutz テストでは、内部に基準となる金属球を埋め込んだファントムを、その金属球の中心がレーザー照準点に一致するように設置し、その X 線画像を放射線フィルムあるいは位置照合装置で撮影し解析する。取得画像中の金属球の中心がレーザー照準点となる (図 2)。

上記 ①～⑨ に掲げた品質保証/管理項目の中でも、最も経年的な変動を見せるのが、① レーザー照準器の位置精度である。患者の初期セットアップを、レーザー照準器を用いて行う場合には、

図 2 画像誘導放射線治療の品質管理の例

(a) IGRT 装置の品質管理のために開発された Winston-Lutz 検証ファントム (TM-WINS)。内部には kV-X 線および MV-X 線の異なる線質の X 線で描出可能な $\phi 3\text{mm}$ のタングステン球が埋め込まれている。Varian 社 Clinac iX 装置に対する IGRT 精度検証結果例として、(b) MLC で $1 \times 1\text{cm}^2$ 照射野を形成し治療ビームで撮影した画像、(c) OBI 位置照合装置の kV-X 線による撮影画像。



レーザー照準点の誤差は、位置照合結果に系統的な患者変位量を要求することにつながる。②位置照合装置の位置精度に関する項目においては、On-board タイプの装置であれば、X線撮影装置のX線管球部と検出器部を駆動させるアームの駆動精度の品質保証/管理も合わせて必要である。

6 体内留置用マーカ

1) 本ガイドラインが対象とする体内留置マーカ

画像誘導放射線治療では、セットアップ誤差と臓器移動による誤差を減らす目的で、体内留置用マーカが腫瘍位置を代用する指標として使われる場合がある。

本ガイドラインが対象とする体内留置マーカは以下の要件を満たすものとする（以降、「マーカ」と称する）。

- ① 精度を要求される部位・疾患に対して、特に放射線治療技術上の必要のために留置されるものであること。
- ② 放射線照射中に治療対象となる腫瘍または重要臓器の空間位置を正確に認識するために、治療に先立って留置され、放射線治療計画から放射線治療終了まで連続して使用することを前提としていること。
- ③ 形態・形状については、放射線治療用体内留置マーカとしての使用を医療材料として認められたものであること。

胸腔内、腹腔内、骨盤腔内（特に前立腺）の臓器に対して、骨構造を利用するよりも、腫瘍内あるいはその近傍に留置されたマーカを使うことで、セットアップ誤差は論理的には改善され得る。肺、食道、肝、脾臓、腎/副腎、子宮に対して、体内留置マーカとリアルタイム画像誘導にて臓器移動が改善されることが報告されている。

アイソセンタ（あるいはそれに匹敵する参考点）に対するマーカの位置は、3次元治療計画装置に記録され、実際の治療の前に、画像誘導放射線治療用装置にあらかじめ転送されていなければならない。

マーカは、刺入術の安全性、留置後の安定性、画像上の視認性、位置計算正確性すべてが同様に重要である。マーカは、通常は金や白金など生物的安全性が確認されている金属で作られることが多い。大きく分けて、針状・コイル状・球状の3つのタイプに分けられる。針状マーカは軟部組織に簡単に刺入できて、コイル状マーカはさらに固定されやすい。球状マーカは固定率が下がるが、十分な厚さを持ち、リアルタイム画像誘導放射線治療中のパターン認識による自動的瞬時認識されやすい。

いずれの方法、臓器でも、腫瘍の形や位置と、留置されたマーカの位置関係を頻繁にチェックすることが必須である。もし、複数マーカ間の距離が、治療計画用CTや前日の治療時の画像解析の結果と比べて2～3mm以上ずれていたなら、マーカと腫瘍との関係がずれていると考えるべきである。“ずれ”の原因として、マーカの遊走による“ずれ”の場合も、腫瘍縮小による場合もあり得るが、適合放射線治療（adaptive radiotherapy）として、新たに治療計画用CTを撮像し、マーカと腫瘍位置の関係を再確認し、再計画のうえIGRT装置に再転送することが推奨される。

2) マーカ留置に際しての留意点

マーカ留置に関しては以下の要件を満たしていること。

- ① 放射線治療の適応についての判断および放射線治療を行ううえでの技術的要件として、放射

線治療をもっぱら担当する医師がマーカ使用の必要性および望ましい留置方法・部位等についての判断を行い、文書によって記録されていること。

- ② 放射線治療およびマーカを用いて行う放射線治療についての説明が、放射線治療をもっぱら担当する医師により患者本人または必要に応じ患者の代理となる者に対してなされており、インフォームド・コンセントが文書で得られていること。
- ③ マーカ留置を行う際の手技にかかわる事項や、留置手技に伴って発生し得る合併症やその他の有害事象についての説明が、手技を担当する医師により患者本人または必要に応じ患者の代理となる者に対してなされており、インフォームド・コンセントが文書で得られていること。

マーカを留置することは、治療開始日の遅延、刺入に伴う有害事象、そしてマーカと放射線の相互作用等があり得るので、臨床的および物理的な長所を慎重に評価しなければならない。体内留置マーカを刺入する前に、起こり得る有害反応に関する十分なインフォームド・コンセントを患者およびその家族から頂くことが必須である。体内留置マーカの使用施設は、十分なスタッフと設備が用意されなければならない。それぞれの臓器への刺入を行う術者は、十分な訓練を受け手技に関するマニュアルを熟読する必要がある。

一般的に、前立腺への刺入術は、安全性が高く留置後の安定性も優れている⁴⁾。肝臓へのマーカ留置は、必ず熟練したインターベンショナル・ラジオロジストに依頼する必要があるが、彼らにとっては安全性の高い手技である。肺癌では、呼吸機能が優れない患者の場合には、皮膚を通して肺臓内に金マーカを刺入することは推奨されない。なぜならば、同手技は気胸の発生がほぼ必須であり、呼吸機能の低下している場合には、時に致死的な呼吸不全につながる可能性があるためである。安全面から考えて、肺癌近傍の細い気管支内に気管支内視鏡を介して体内留置用マーカを3~4個刺入する方法が推奨される⁵⁾。この方法では、マーカが刺入後1週間以内に15~20%程度脱落するため、治療計画用CTは1週間経ってから行うことで、数週間に渡り94%以上でマーカはその位置に留まると報告されている⁶⁾。

7 IGRT 実施上の留意点

1) 施設基準・ガイドライン等の遵守

保険診療上、画像誘導放射線治療が認められているのは、「4門以上の照射、運動照射または原体照射、もしくは強度変調放射線治療」と併用する場合のみである。これらの照射法は根治的照射を目的としている場合がほとんどであり、定位放射線治療や強度変調放射線治療などの高精度放射線治療がまさにそれに該当する。そのため画像誘導放射線治療の画像誘導による患者位置照合の部分の品質保証/管理は非常に重要であるとの認識で、保険診療上の施設基準およびガイドライン等を遵守すべきである。

2) PTV マージンの適切な設定

画像誘導放射線治療による患者位置照合は、照合結果を数値で算出するため、それらのデータを集積し解析することで、施設に必要なPTV マージンを適切に評価することが可能である⁷⁻⁹⁾。しかし、画像誘導放射線治療を実施している場合に一般的にいわれているような、PTV マージンの縮小は慎重に行うべきであるとの報告もある¹⁰⁾。PTV マージンの根拠なき縮小は、CTV の線量不足をも誘発しかねない。

3) 画像誘導による位置照合に伴う被曝線量

画像誘導放射線治療では、従来の位置照合手法と比較して、その撮影頻度の増加に伴う被曝線量の増加が懸念される。特に初期セットアップ時の患者体位の再現性が不十分な場合には、治療直前の複数回の撮影が予想され、患者の被曝線量の増加につながりかねない。診療報酬上、画像誘導放射線治療とは、「毎回の照射時」に（中略）照射する治療のことである」とし、ガイドラインではその加算を算定できるのは、画像誘導による位置照合が照射期間を通じて毎回の照射時に施行される放射線治療に限るとしている。そのため、治療期間中、少なくとも2方向以上の撮影が毎回、初期セットアップが不十分であればさらにその頻度は増し、治療中の体動を検証する場合にはさらに治療後に同様の撮影が実施される。結果として、全体での撮影回数は大幅に増加することが懸念される。そのため、画像誘導による位置照合での照射位置精度向上の有効性と、患者の被曝線量の増加によるリスクを考慮し使用するとともに、ALALA (as low as reasonably achievable) に原則従うべきものである。時にCT撮影による位置照合は、その頻度に十分に注意する必要がある。

4) 人員配置に関する施設基準

画像誘導放射線治療の診療報酬算定においては、以下の人員配置に関する施設基準を満たす必要がある。

- ① 経験5年以上の放射線治療をもっぱら担当する常勤の医師1名以上
- ② 経験5年以上の放射線治療をもっぱら担当する常勤の診療放射線技師1名以上
- ③ 機器の精度管理、照射計画の検証、照射計画補助作業をもっぱら担当する診療放射線技師その他の技術者等が1名以上

患者へのインフォームド・コンセントを含め画像誘導放射線治療実施の全体の監督者である医師、実際に位置照合を実施する診療放射線技師、当該治療法の品質保証/管理に必要な品質管理プログラムの策定、実施、評価、記録保存、その他さまざまな精度保証に必要なマニュアル等の策定にあたる医学物理士や放射線治療品質管理士の人員が適切に配置され、お互いの使命と専門性を結集して本治療法の安全施行に努める必要がある。

画像誘導放射線治療の性質上、当該治療法の治療計画はICRU Report 50,62^{1),11)}に準拠した輪郭設定をした3次元放射線治療計画が必須であり、これにあたる医師においては本治療計画法の経験が3年以上有していることが求められている²⁾。

5) IGRTの実施指針の策定と記録保存義務

画像誘導放射線治療の施行に際しては、機器の導入、品質保証/管理に必要な測定機器の整備、スタッフのトレーニングが必須であるが、診療報酬上の要件にもあるように、当該治療法に関する手法と機器の精度管理に関する指針が策定と、実施の精度管理が当該指針に従って実施されているという公開可能な実施記録と精度管理に係る記録が保存されていなければならない。

8 まとめ

画像誘導放射線治療は、保険収載されたものの未だ発展途上の治療技術といえる。患者セットアップ誤差に対する意識の高まりは、高精度放射線治療の本格的な幕開けの今こそ必要なことである。しかしながら、高精度放射線治療を支える高精度患者セットアップを支えるのはハイテク装置やコンピュータ支援によるものではない。この高精度性を支えるのは、高度な装置のコミッショニングや定期的な実施する品質保証/管理といった我々従事者の弛まぬ努力によるものであることを

忘れてはならない。また、PTV マージン縮小の可能性を秘めた技術であることは確かであるが、そのことによって治療成績の悪化や有害事象の誘発を招くようなことはあってはならない。PTV マージン縮小に向けた検討が許されるのも、画像誘導放射線治療システムの技術的高精度性が保証されていることが前提であり、そのためにも品質保証/管理は必須である。保険収載とともに新たに 300 点/日という診療報酬の加算ができるようになったが、この加算は当該治療行為に対するものではなく、それを支える品質保証/管理への対価と考えるべきである。

参考文献

- 1) International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) Report 62, Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50), ICRU Publications, Bethesda, U.S.A., 1999.
- 2) 日本医学物理学会, 日本放射線腫瘍学会, 日本放射線技術学会編: 画像誘導放射線治療臨床導入のためのガイドライン (略称: IGRT ガイドライン). 2010.
- 3) Klein EE, Hanley J, Bayouth J, et al. Task Group 142 report : quality assurance of medical accelerators. Med Phys 36 (9) : 4197-4212, 2009.
- 4) van der Heide UA, Kotte AN, Dehnad H, et al. Analysis of fiducial marker-based position verification in the external beam radiotherapy of patients with prostate cancer. Radiother Oncol 82 (1) : 38-45, 2007.
- 5) Imura M, Yamazaki K, Shirato H, et al. Insertion and fixation of fiducial markers for setup and tracking of lung tumors in radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 63 : 1442-1447, 2005.
- 6) Shirato H, Harada T, Harabayashi T, et al. Feasibility of insertion/implantation of 2.0-mm-diameter gold internal fiducial markers for precise setup and real-time tumor tracking in radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 56 : 240-247, 2003.
- 7) Stroom JC, Heijmen BJ. Geometric uncertainties, radiotherapy planning margins, and the ICRU-62 report. Radiother Oncol 64 : 75-83, 2002.
- 8) Stroom JC, de Boer HC, Huizenga H, et al. Inclusion of geometric uncertainties in radiotherapy planning by means of coverage probability. Int J Radiat Oncol Biol Phys 43 : 905-919, 1999.
- 9) van Herk M, Remeijer P, Rasch C, et al. The probability of correct target dosage : dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 47 : 1121-1135, 2000.
- 10) Engels B, Soete G, Verellen D, et al. Conformal arc radiation therapy for prostate Cancer : increased biochemical failure in patients with distended rectum on the planning computed tomogram despite image guidance by implanted markers. Int J Radiat Oncol Biol Phys 74 : 388-391, 2009.
- 11) International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) Report 50, Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy, ICRU Publications, Bethesda, U.S.A., 1993.

1 はじめに

強度変調放射線治療（intensity modulated radiation therapy；IMRT）は、標的とリスク臓器が近接した症例に対して標的への線量を担保しながらリスク臓器への線量を低減することを目的として、強度変調した線束を用いて標的へ多方向から集光的に照射することで実現される。したがって、治療装置は通常治療と比較し、照射位置と強度変調ビームの精度が重要となる。IMRT では、従来の治療装置の品質管理項目¹⁾に加え位置照合装置と強度変調器を中心とした新たな品質管理項目が存在し、導入時の十分なコミッショニングと定期的な QA/QC による安全な IMRT の実施が求められる。また、IMRT は治療計画装置の発展により実現した逆方向治療計画を利用し強度変調ビームを最適化し、線量分布が立案される。よって、マルチリーフコリメータ（multi-leaf collimator；MLC）などの強度変調器に関するパラメータなどを中心とした治療計画装置のコミッショニングが、通常照射以上に重要となる。

2 IMRT の手法と定義

診療報酬において、IMRT とは、「多分割絞り（マルチリーフコリメータ）などを用いて、空間的又は時間的な放射線強度の調整を同一部位に対する複数方向からの照射について行うことで、3 次元での線量分布を最適なものとする照射療法をいう。ただし、診療報酬の算定については、関連学会のガイドラインに準拠し、3 方向以上の照射角度から各門につき 3 種以上の線束強度変化をもつビームによる治療計画を逆方向治療計画法にて立案したものについて照射した場合に限る」とされ、厚生労働省が定める機器に関する施設基準として以下に掲げるものを備えていることとある。

ア 直線加速器

イ 治療計画用 CT 装置

ウ インバースプラン（逆方向治療計画）の可能な 3 次元放射線治療計画システム

エ 照射中心に対する患者の動きや臓器の体内移動を制限する装置

オ 平面上の照射強度を変化させることができる装置

カ 微小容量電離箱線量計または半導体線量計（ダイヤモンド線量計を含む）及び併用する水ファントムまたは水等価個体ファントム

キ 2 次元以上で相対的な線量分布を測定・比較できる機器

また、IMRT 物理技術ガイドライン²⁾では、「リスク臓器等に近接する標的への限局的な照射において、空間的・時間的に強度変調を施した線束を利用し、逆方向治療計画にてリスク臓器等を避けながら標的の形状と一致した最適な 3 次元線量分布を作成し治療する照射療法」と定義している。また、同ガイドラインにおいて診療報酬の算定は、IMRT 照射技術の多様化に対応し、以下の照射方法を用いて照射した場合とされている。

- ① 3 種以上の強度変調を施した線束を利用し、3 方向以上の照射角度から照射する方法。
- ② 強度変調を施した線束を利用し、運動しながら照射する方法。
- ③ 照射中心を持たない多数のナロービームを利用し、強度変調を行い集光的に照射する方法。

また、診療報酬算定においては、以下の人員配置に関する施設基準を満たす必要がある。

- ① 放射線治療をもっぱら担当する常勤の医師が2名以上配置されており、このうち1名は放射線治療の経験を5年以上有する者であること。
- ② 放射線治療をもっぱら担当する常勤の診療放射線技師（放射線治療の経験を5年以上有するものに限る）が1名以上配置されていること。
- ③ 放射線治療における機器の精度管理、照射計画の検証、照射計画補助作業等をもっぱら担当する者（診療放射線技師その他の技術者等）が1名以上配置されていること。（その他の技術者等とは、医学物理士・放射線治療品質管理士等を指す）

特に放射線治療における機器の精度管理、照射計画の検証、照射計画補助作業等をもっぱら担当する者は、IMRTの臨床導入時の治療装置、治療計画装置のコミッショニングを担当するものであり、これらの業務は本来片手間で取り組むべき業務水準および業務量ではない。また、IMRTの臨床導入後も、治療計画や線量検証には多大な労力を要するため、他業務との兼務では負担が非常に大きい。よって、通常の放射線治療の品質管理業務に専任（専従）する者の他に、IMRTの品質管理を行う常勤の医学物理士または放射線治療品質管理士を専従させることが推奨される²⁾。

3 IMRTに用いる治療装置の品質管理

IMRTにおける治療装置の品質管理は、強度変調器の種類に応じて多岐にわたり、汎用治療装置に付属のMLCを利用する方法が多くの施設で実施されている。その他に物理補償フィルタを用いた方法、バイナリーコリメータを利用した方法、ロボットアームを利用した方法がある。近年では、MLCを用いたIMRTと原体照射の技術を融合したrotational IMRT³⁾も臨床導入されている。

ここではMLCを用いたIMRTにおける治療装置の品質管理について述べる。それ以外の強度変調器を用いた品質管理に関しては、関連文献²⁾を参考にして頂きたい。また、IMRTは高い位置精度が求められるため画像誘導放射線治療の品質管理も重要となる。

MLCを用いたIMRTは、照射野形状が照射中一定で、照射停止中に形状が変化するsegmental multileaf collimator IMRT (SMLC IMRT) と、照射中に照射野形状が変化するdynamic multileaf collimator IMRT (DMLC IMRT) に分類される。これらのIMRTにおける品質管理項目は、**表1**のようにまとめられる。

MLCからの透過線量は、①リーフ自体を透過する放射線 (intraleaf transmission)、②隣接するリーフ間を透過する放射線 (interleaf transmission)、③リーフ先端部分を透過する放射線 (leaf end transmission) に分類される。IMRTの線量精度は、MLCの位置精度のみならず治療計画装置が算出するMLCの駆動方法などにも影響される。参考として、MLC位置精度の許容値の例を**表2**に示す⁴⁾。

表1 SMLCおよびDMLC IMRTの品質管理項目

	SMLC IMRT	DMLC IMRT
治療装置	低 MU 値の線量精度 (出力安定性・再現性・対称性)	線量率の出力安定性
MLC	位置精度確認 MLC 透過線量	位置精度確認 MLC 透過線量 連続動作安定性

表2 MLC 位置精度の許容値の例

	SMLC		DMLC	
	許容レベル	介入レベル	許容レベル	介入レベル
リーフ位置精度	1.0 mm	2.0 mm	0.5 mm	1.0 mm
位置再現性	0.2 mm	0.5 mm	0.2 mm	0.5 mm
開度再現性	0.2 mm	0.5 mm	0.2 mm	0.5 mm

近年、いくつかの施設で VMAT (volumetric modulated arc therapy) 等の rotational IMRT が臨床導入された。VMAT はガントリ回転中に線量率、ガントリ速度、リーフ形状を連続的に変化させることで、線束を強度変調し照射する方法である。VMAT は、従来の IMRT とコミッショニングや QA/QC の方法に共通する部分は多く、IMRT の検証に VMAT 特有のガントリ回転や線量率変化に対する検証を追加して実施される。

4 IMRT に用いる治療計画装置の品質管理

IMRT における治療計画装置の品質管理は、強度変調ビームを構築する強度変調器と小照射野、半影領域などの照射条件に関するものが重要となる。治療計画装置のコミッショニングは、施設の IMRT の品質を左右するため、臨床導入前に十分な時間を費やして実施しなければならない⁵⁾。

MLC のパラメータは、① MLC からの透過線量率を設定するもの (MLC transmission 等)、② リーフ先端部分を透過する放射線により物理的照射野と光照射野が一致しないことを補正するもの (MLC offset, dosimetry leaf gap 等)、③ MLC で形成される半影領域の線量プロファイルを調整するものなどがある。IMRT では標的領域においても線束が MLC で長時間遮蔽されるため、全線量に対する MLC 透過線量の割合が大きい。特に標的領域よりも低線量領域となるリスク臓器は、MLC に遮蔽されている時間が長いため、MLC からの透過線量率に関するパラメータが投与線量精度に与える影響は大きい。MLC は隣接するリーフの隙間から放射線が漏洩することを避けるため、リーフ側面が入れ子構造となっている。この構造により線量の低下を生じる場合 (tongue & groove 効果) があり、治療計画装置によってはこの影響を考慮できていないものが存在するため検証が必要である。

治療計画装置へのパラメータを登録・確認後、IMRT プランを作成してコミッショニングを実施する。コミッショニングは 1 門照射による階段状やピラミッド状などの単純なプロファイル形状の IMRT プラン、その後、C 型、前立腺、頭頸部などを模擬した輪郭を用いた複数門による IMRT プラン、患者 CT 画像を用いたデモ臨床プランに段階的に移行し、治療計画装置の計算線量と測定線量との差異が許容範囲内であることを確認する。結果が許容を超えた場合は前段階の検証作業に立ち返り、原因と考えられる治療計画装置のパラメータの再調整が必要となる。

IMRT の臨床導入後、新たな治療部位、治療装置の経時的変化、治療計画装置の更新などにより、線量検証で許容範囲を超える可能性がある。よって、治療装置・治療計画装置の更新時や定期的に、登録パラメータの検証が必要である。

5 IMRT の治療計画

IMRT は標的とリスク臓器が隣接する症例に対して利用されるため、通常治療と比較してより高い位置精度が要求される。よって、IMRT 実施患者に対して患者位置再現性の向上と、治療中の患者の動きの抑制のため、固定具が使用される。治療計画に利用する CT 画像は、標的やリスク臓器の輪郭の正確な描出、DRR やコンビーム CT による位置照合精度の向上のため、薄いスライス厚のものが利用される。

輪郭描出は、ICRU report 50⁶⁾、62⁷⁾ に従った PTV、PRV の設定が行われる。IMRT では通常照射におけるそれと比較し、線量制約・線量評価を実施する領域すべて輪郭描出する。臨床的要望により線量計算精度に影響を与える義歯等のメタルアーチファクトが存在する CT 画像を使用し、治療計画を実施する場合は、線量計算精度への影響を最小限とするため、①メタルアーチファクトが存在する領域を通過して標的やリスク臓器に入射する照射方向の設定を行わない、②メタルアーチファクトが存在する領域を軟部組織あるいは水の CT 値となるような輪郭に設定するなどの対応がとられる。

線量計算アルゴリズムは、その特性と線量計算精度を把握し、適切なアルゴリズムの選択が求められる。最終的な線量分布計算では superposition 法などの二次電子の飛程の変化を考慮可能なものが推奨される。しかし、最適化過程にこのようなアルゴリズムを使用し、物理的に線量が低下する空気層や皮膚表面が PTV に含まれた状態で最適化を実施した場合、過度なフルエンス分布の強度変調を生じ、不必要な MU 値の増加を生じることがあるため注意が必要である。線量勾配が大きい領域や、体積の小さな領域の DVH 解析の計算精度の担保のため、IMRT の治療計画では 2 mm 程度の小さな計算グリッドが使用される。

逆方向治療計画による最適化の制御は、標的とリスク臓器等を描出した構造体ごとに、DVH 上で線量制約点や、等効果均一線量 (equivalent uniform dose ; EUD) 等の生物学的線量指標を設定し、またそれらの優先順位を割り当てることで実施する。また、線量制約を設定しない領域は、最適化計算で考慮されないため、意図しない領域に高線量領域 (hot spots)、低線量領域 (cold spots) を生じることがあるため注意が必要である。

立案された IMRT 治療計画の評価は、DVH 上の線量指標 (平均線量、最大線量、 $D_{95\%}$ 、 $V_{90\%}$ 等)、線量分布、hot spots/cold spots の有無などを確認し、総合的に実施される。標的近傍のみに線量分布を拡大表示し評価した場合、表示領域外に存在する hot spots 等を見落とす可能性があるため注意を要する。

治療計画の立案において理想的な線量分布を過度に追求すると、計算線量分布を実際の照射で再現できなくなる可能性がある。さまざまな条件で実施したコミッショニングの結果をもとに、計算精度が許容される治療計画条件を把握したうえで治療計画を立案する必要がある。

立案された治療計画は、治療計画装置から放射線治療管理システムや病院情報システムへ転送される。これらのデータ転送・登録は複数名で確認する。特に MLC データの登録ミスは重大な放射線照射事故を誘発しかねないため、慎重な確認が求められる。

6 IMRT の線量検証

IMRT は強度変調器・治療装置の幾何学的誤差・線量誤差が最終的な患者への投与線量に大き

表3 IMRT 線量検証項目

	評価点線量検証	線量分布検証
全門検証	◎	◎
各門検証	○	○

く影響を与える危険性を含んでいるため、すべての IMRT の治療計画に対して、治療開始前に線量検証を実施し線量精度を確認しなければならない⁸⁾。

線量検証は、評価点線量検証と線量分布検証に分類される。また、線量検証は照射方法の違いで全門検証、各門検証に分類される。一般に線量検証は、電離箱を用いた評価点線量検証とフィルムを用いた線量分布検証が実施される。これらの測定器を用いた場合の線量検証項目を表3にまとめる²⁾。表中の「◎」「○」は、すべての治療計画に対して線量検証の実施が推奨される項目、IMRT 開始直後の少なくとも 30 症例で実施することが推奨される項目である²⁾。多次元検出器や EPID などは、それらの長所短所を十分に把握し、電離箱・フィルムを用いた線量検証との比較検討を行い有用であると認められた場合に限り、従来の線量検証の代用として使用することが容認される。

7 IMRT 実施のための準備

IMRT では、通常照射のための品質管理に加え、強度変調器を中心とした治療装置・治療計画装置のコミッショニング・品質管理が求められる。また、治療計画においては、逆方向治療計画による最適化を用いて線量分布を計算するため、最適化計算、線量分布評価、線量計算アルゴリズムの選択など適切な使用のために多くの知識が必要となる。また、患者固定・輪郭描出・治療計画・線量検証など、安全を担保するために多大な労力と時間を要するため、従来の通常治療のための人員体制では、IMRT の導入や QA/QC など実施が困難である。よって、施設ごとに人員体制を中心とした治療体制の整備により適切に品質保証された状況で IMRT を導入・実施しなければならない。

参考文献

- 1) 日本放射線腫瘍学会 QA 委員会：外部放射線治療における Quality Assurance (QA) システムガイドライン。日放射腫瘍会誌, 11 Suppl. 2 : 1-111, 2000.
- 2) IMRT 物理 QA ガイドライン専門小委員会, 日本放射線腫瘍学会 QA 委員会：強度変調放射線治療における物理・技術的ガイドライン 2011.
- 3) Otto K. Volumetric modulated arc therapy : IMRT in a single gantry arc. Med Phys 35 : 310-317, 2008.
- 4) Palta JR, Kim S, Jonathan GL, et al. Tolerance Limits and action levels for planning and delivery of IMRT. In : Palta JR and Mackie TR eds. Intensity-Modulated Radiation Therapy : The State of the Art, pp 593-612. Wisconsin, Medical Physics Publishing, 2003.
- 5) 放射線治療品質管理機構：放射線治療装置導入に関するコミッショニング必要期間について, 2008. (http://www.qcrt.org/comisshoning_proposal.pdf)
- 6) International Commission on Radiation Units and Measurements : Prescribing, Recording and Reporting photon Beam Therapy, ICRU Report 50. Bethesda, ICRU Publications, 1993.
- 7) International Commission on Radiation Units and Measurements : Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50), ICRU Report 62. Bethesda, ICRU Publications, 1999.
- 8) 日本放射線腫瘍学会 QA 委員会：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 (Ver.1), 日放射腫瘍会誌 16 : 197-203, 2004.

1 放射線治療計画における呼吸性移動対策の定義と意義

International Commission of Radiation Unit and Measurements (ICRU) report 62 に記述されている internal margin (IM：体内移動) には、さまざまな要素（呼吸性移動、嚥下運動、腸管蠕動、腸管内容量、尿、出血、炎症、胸腹水、筋肉運動、腫瘍の縮小または増大）があるが、その中でも呼吸性移動は胸部・腹部臓器において IM の最大の要因となりやすい。一方、呼吸性移動は IM の他の要素に比べて規則性と随意性があり、計測もある程度可能であることから、放射線治療計画上の対策が重要である。近年の画像誘導技術の進歩によりセットアップマージンの縮小については十分な対策が可能となり、これと併せて IM の縮小が重要視されるようになった。

AAPM (American Association of Physicists in Medicine) から 2006 年に発行された呼吸性移動対策に関するレポート (AAPM Task Group 76)¹⁾ によると、呼吸性移動対策が必要とされかつ可能な場合の条件として以下を挙げている。

- ① 腫瘍の呼吸性移動が 5 mm 以上
- ② 呼吸の管理自体が可能（患者的にも施設のにも）
- ③ 臨床的目標が呼吸性移動対策なしでは達成できない

また、近年の呼吸性移動対策の進歩と普及に伴い、2012 年度から診療報酬上も呼吸性移動対策について条件を満たせば加算が算定できるようになった。診療報酬上の呼吸性移動対策は以下の要件を満たす方法と定義される。

- ① 呼吸性移動対策を行わない場合に、呼吸による移動長が 10 mm を超える腫瘍を対象とする。
- ② 呼吸性移動対策により、呼吸性移動を補償するために必要な照射範囲の拡大が 3 次元的な各方向においてそれぞれ 5 mm 以下に低減できることを、治療計画時に確認・記録する。
- ③ 毎回の照射直前または照射中に、② で設定された照射範囲内に腫瘍が含まれていることを確認・記録する。

詳細については「医科点数表の解釈」や日本医学物理学会、日本高精度放射線外部照射研究会、日本放射線技術学会、日本放射線腫瘍学会から合同で刊行されている「呼吸性移動対策ガイドライン」や「医科点数解釈」を熟読し、これらを遵守しなくてはならない。

2 呼吸性移動の理解

- ① 移動の時期：inter-fractional と intra-fractional に分けて考える。呼吸性移動以外の internal motion のほとんどが inter-fractional 成分であるのに対して、呼吸性移動は inter-fractional 成分に加えて intra-fractional 成分があり、後者のほうが大きい。
- ② 移動の大きさ：肺では、個々の呼吸サイクルにおける肺内構造の移動は横隔膜付近で大きく、肺尖部では小さい。また、上肺野では頭尾方向の動きは小さいものの前後方向の動きが比較的大きい²⁾。一般的には自由呼吸下では頭尾・前後・左右のそれぞれの方向に、5～20 mm・8～15 mm・5～10 mm 程度の呼吸性移動がある^{3,4)}。肝、胆、膵、腎では、単なる 3 次元の呼吸性移動だけではなく、回転性移動の要素もあるといわれており、呼吸の大きさにより 5～20 mm の移動が報告されている^{5,6)}。

図1 長時間照射中の呼吸位相レベルの変化の例

呼気終末の位置 (Bottom Line) が徐々に下がってきやすい。

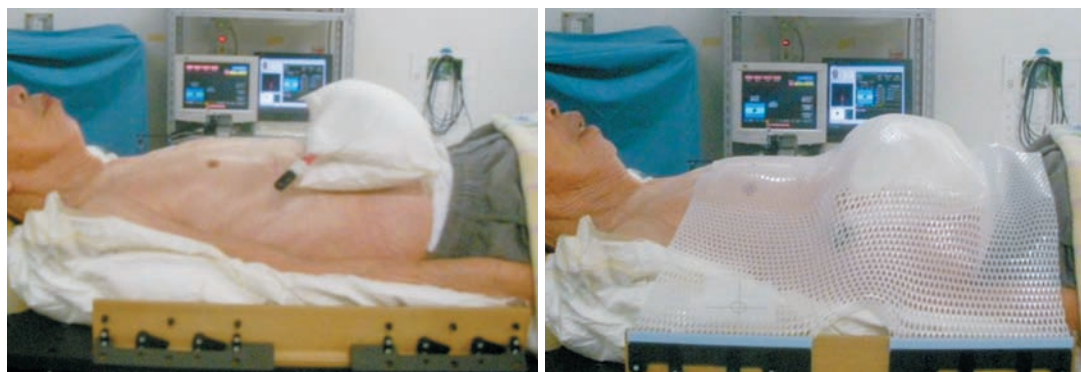
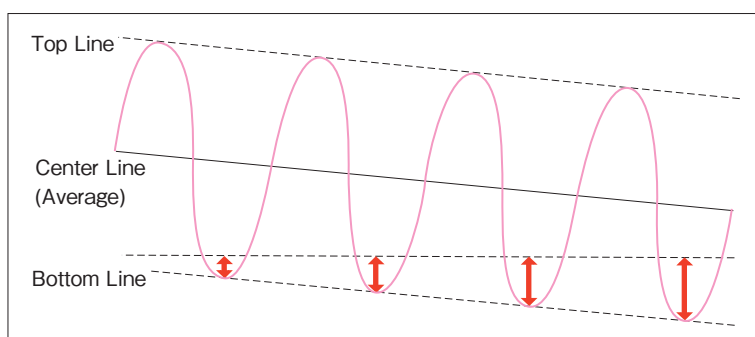


図2 吸引型枕と体幹部シェルを用いた簡易の体幹部固定と腹部圧迫による呼吸抑制

- ③ 移動の軌跡：呼吸による肺容積と肺内位置は一意対応とは限らない（ヒステリシス曲線）。さらに、3次元的な運動経路で分析すると、肺内の部位によって呼吸性移動は単純な往復運動ではなく、経路が異なる（ループ曲線）場合も存在する⁷⁾。
- ④ 呼吸位相の変位：長時間の観察では、緊張緩和や呼吸サイクルの安定下によって、終末呼気位が観察初期よりも深く（横隔膜位置が低く）なることがあり（図1）、長時間の照射になる場合には呼吸位相の変位が生じる場合がある⁶⁾ので十分注意する必要がある。

3 呼吸性移動対策の種類と効果

肺癌の治療計画においてIMを縮小する方法としては、以下の6つが挙げられる。

1) 呼吸性移動自体を縮小する方法として

- ① 酸素吸入：酸素を吸入するだけで呼吸数や換気量を少なくすることがある程度可能である。
- ② 腹部圧迫：一般に呼吸は横隔膜運動による腹式呼吸の要素が大きいので、腹部を圧迫することで呼吸運動を縮小することが可能である^{8,9)}。バンドやシェルで固定する方法（図2）、ボディフレームに付属している腹部圧迫板を用いる方法等がある。ただし、日々の再現性が一定でないこと、胸式呼吸が優位になる分、前後方向の呼吸性移動が大きくなりやすいこと、患者が窮屈感を訴えて固定精度が悪くなってしまうことがあること、等の欠点もある。
- ③ 規則性呼吸学習（メトロノーム法）：呼吸運動の幅を小さくして一定にするために有用だが、その習熟度・再現性が良好とはいえない場合がある。

- ④ 呼吸停止法：自発的または受動的に同一レベルで呼吸を停止する方法である。呼吸位相をモニタリングしながら停止する方法が用いられることが多い。道具を用いない完全な自己判断でも、十分な理解と練習によれば呼吸停止位置の改善は得られる¹⁰⁾が、信頼性は低い。換気量測定機器を用いた呼吸停止法について論文化されているものには active breathing control (ABC) system¹¹⁾、や deep inspirited breath hold (DIBH) 法¹²⁾、胸腹2点測定式呼吸モニタを用いた自己呼吸停止法¹³⁾等があり、いずれの方法においても2mm前後の inter-fractional および intra-fractional の呼吸停止位置再現精度が報告されている。呼吸停止位置の再現精度は一般的に終末呼気位相が他の呼吸位相に比べて良好である¹⁴⁾が、個人差もあり、X線透視などで確認する必要がある。また、呼気位相は吸気位相に比べて呼吸停止持続時間が短いこと、正常肺の照射体積比率は吸気位相のほうが有利であること、を十分理解したうえで、呼吸停止の位相を選択する必要がある。

2) 呼吸性移動を照射中に相対的に縮小する方法として

- ⑤ 呼吸同期法：自由呼吸の中で、呼吸位相中の一定の部分のみを照射時間に充てるもので、一般的には呼気終末相を用いる。自由呼吸下で 8.5 ± 6.5 mm 移動する腫瘍に対して、呼吸同期法によって 1.4 ± 0.7 mm の移動範囲で照射できたとの報告がある¹⁵⁾。
- ⑥ 動体追跡照射法：自由呼吸の中で、呼吸位相と腫瘍位置との関係を分析し、呼吸位相に合わせて照射野を移動する（追尾）方法^{16,17)}と、腫瘍の近傍にX線不透過マーカを埋め込んでこれを透視下に監視し、ある位置を通過するときのみ照射する（迎撃）する方法^{18,19)}の2種類がある。⑥は診療報酬上の「動体追尾法」に該当する。迎撃法は同期照射の1法でもあるが、診療報酬上の解釈とマーカを追跡する手法から、⑥に含めている。X線不透過マーカの体内留置の手法と品質管理については、本章「VI. IGRTの手法と品質管理」(p.22)の項を参照すること。

上記に挙げたそれぞれの呼吸性移動対策の呼吸状態と照射タイミングの模式図を図3に示す。

3) それぞれの技術に関する注意点

- ① 呼吸抑制法：腹部圧迫などによる呼吸抑制法は、短時間の計測では呼吸性移動縮小効果が期待できるが、定位放射線治療などの長時間照射になる場合には呼吸喚起量不足や腹部圧迫感による苦痛が生じ、呼吸位相が乱れる可能性があるので注意が必要である。
- ② 呼吸同期法：呼吸相が同じでも、腫瘍の移動速度・位置が、患者ごと、日ごとに変わることがあるので注意。治療システム全体として、呼吸相の把握から実際の照射までの時間的ずれ

図3 呼吸状態と照射タイミングの模式図

赤ラインは、照射のビームオンの部分を示す。

照射方法	呼吸波形	照射タイミング
①抑制呼吸		
②呼吸同期照射法 (迎撃照射を含む)		
③呼吸停止照射法		
④追尾照射法		

に注意。呼吸位相の検出方法（後述，4 項）の信頼性に注意。

- ③ 呼吸停止法：呼吸インジケータを用いない自己判断による場合と，呼吸インジケータを用いた方法があるが，いずれも患者の十分な理解と練習が必要である。呼吸インジケータを用いる場合，腹壁や体幹の緊張度で呼吸以外の要素が混入しないように注意する。
- ④ 追尾照射法：腫瘍に局限した照射ができ周囲の正常臓器線量の低減が期待される照射法であるが，以下の誤差要因に留意する必要がある。a) 照射中の腫瘍位置を胸壁や腹壁の位置から予測する場合にはその予測誤差，b) 治療時に腫瘍そのものの同定が困難なために周囲に留置された X 線不透過マーカから腫瘍位置を決める場合，マーカ・腫瘍間の相対位置誤差，c) 呼吸に伴う腫瘍形状の変化，d) 予測された腫瘍位置に照射ビームを定位する機械的誤差。a) b) に関しては，intra-fractional および inter-fractional いずれの成分もある。これらの誤差をマージンとして含めても通常照射法に比べて臨床的な利益が大きいと判断される場合に，追尾照射法を用いるべきである。

4 呼吸位相の検出方法

呼吸換気量自体，体壁の上下運動，圧センサ，腹壁周囲長等で呼吸位相を検出する方法がある。検出方法や使用機器ごとに検出精度は異なり，また患者ごとにも変動量や腫瘍位置との相関は異なるので，各施設・各患者における精度検証が重要である。

5 呼吸性移動対策別の治療計画用 CT 撮像法

まず，治療計画時と治療実施時の呼吸状態を同一にすることが重要である。

治療時に行う呼吸性移動対策を，① 浅呼吸または抑制呼吸，② 自由呼吸で同期または動体追跡をする，③ 呼吸停止の 3 法に分けた場合の，それぞれの internal target volume (ITV) 決定用 CT 撮像法と IM の設定法を表 1 にまとめる。

治療計画用 CT 撮像時の注意点を以下に示す。

- ① slow-scan CT は呼吸性移動を平均下して断面に表示しようとするものであるが，画像採取時の呼吸状態の再現性精度に確実性はないため，全 intra-fractional organ motion を確実に平均化して画像収集できるわけではない。
- ② slow-scan CT は，動体の平均化画像，部分容積現象による腫瘍形状の変化，target 辺縁の視覚

表 1 呼吸性移動対策と治療計画用 CT 撮像法²⁰⁾

呼吸状態	照射方法	ITV 決定用 CT 撮像法	IM の設定方法
浅呼吸または抑制呼吸	全時間	slow scan CT または 4D-CT	画像などで評価した呼吸位相の再現精度と CT 上の部分体積現象による画像評価時に必要な追加マージンを加える
自由呼吸	同期 迎撃	設定した条件下での fast scan または 4D-CT	それぞれの照射方法に対応する照射中心の再現精度を加える
	追尾	4D-CT	
呼吸停止	呼吸停止下	呼吸停止下 fast scan	呼吸停止位置再現精度を加える（数回の CT 撮影が望ましい）

的評価の限界により target が小さく見積もられやすい（特に頭尾方向）。

- ③ 同期照射の場合、位相期間のどの位相期間を使うか、また CT 撮影法をどのように設定したかによって、CT 撮影に含まれる移動域の範囲が変化するため、IM の大きさを調整する必要性がある。
- ④ 呼吸停止照射であっても、各呼吸停止位置の再現精度を計測してマージンの大きさを調整する必要がある。また呼吸の乱れ等を考慮して計測した値に数 mm のマージンを追加することが一般的である。
- ⑤ 近年強度変調放射線治療技術が呼吸性移動臓器に用いられている場合があるが、4 次元的な治療計画と同条件下の照射が必要であり、これが正確に行われていることを十分に確認する必要がある。

6 呼吸性移動対策の品質管理上の注意点

- ① 個々の呼吸性移動対策技術の具体的品質管理方法は、まずそれぞれの技術を実現する手法や装置の原理を十分に理解することが重要であり、各施設ごとの手法に合わせた品質管理プログラムが明示されていることが望ましい。また、複雑な手法ほど品質管理も複雑になるため、エラーが発生しやすく発見もされにくい。一見自動化されている手法ほど品質管理アルゴリズムが複雑になりやすいため、高度な呼吸性移動対策ほど熟練した十分な数のスタッフが必要であり、それが満たせない施設ではできる限り簡易化された手法を用いるべきである。
- ② 呼吸性移動の大きさは個々の患者ごとに計測されるべきであることは言うまでもないが、同一患者でも日内・日間の時間差や動作時間の長さによる変化が生じる可能性があり、治療計画時に設定された値で一定なものとは限らないので、常に照射時ごとの変動による再設定を念頭におく必要がある。呼吸換気量インジケータを用いる際には、呼吸換気量とサロゲート表示との時間的レスポンス（time-lag）やその位置表示精度について、使用前および定期的に評価して使用しなくてはならない。
- ③ 実際の治療計画時においてまず大切なのは、患者への呼吸性移動対策について教育や指導である。十分なりラックス、呼吸性移動の縮小の重要性の理解、規則正しい呼吸パターンの反復、治療計画時と照射時の同様の呼吸運動の維持、等である。なお、呼吸波形と実際の腫瘍絶対位置との関係は日々異なるため、呼吸性移動対策は毎日の画像誘導技術と併用してこそ意義があり、用いる画像誘導技術を考慮した品質管理が重要である²¹⁾。
- ④ 治療時における実際の内部移動値を詳細に記録し、治療計画時に設定した IM との関係を毎回検証する。過不足があった場合には適宜 IM の調整が望ましい。これらの記録は照射後の効果や有害事象に影響する可能性があるため、長期間保管する。

7 保険上の定義と実施上の注意

保険算定のできる呼吸性移動対策の定義として以下のように規定されている。すなわち、「呼吸による移動長が 10 mm を超える肺癌または肝癌に対し、治療計画時および毎回の照射時に呼吸運動（量）を計測する装置または実時間位置画像装置等を用いて、呼吸性移動による照射範囲の拡大を低減する対策のことをいい、呼吸性移動のために必要な照射野の拡大が 3 次元的な各方向に対しそれぞれ 5 mm 以下となることが、治療前に計画され、照射時に確認されるもの」である。なお、

治療前の治療計画の際に照射範囲について記録し、毎回の照射時に実際の照射範囲について記録のうえ、検証することが必要とされる。保険上の「動体追尾法」は、本ガイドライン上で説明した真の追尾法の他、同期照射の一つである迎撃照射法を含むとされている。

参考文献

- 1) Keall PJ, Mageras GS, Balter JM, et al. The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM Task Group 76. *Med Phys* 33 : 3874-3900, 2006.
- 2) Shimizu S, Shirato H, Ogura S, et al. Detection of lung tumor movement in real-time tumor-tracking radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 51 : 304-310, 2001.
- 3) Mageras GS, Pevsner A, Yorke ED, et al. Measurement of lung tumor motion using respiratory-correlated CZT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 60 : 933-941, 2004.
- 4) Shirato H, Seppenwoolde Y, Kitamura K, et al. Intrafractional tumor motion : lung and liver. *Semin Radiat Oncol* 14 : 10-18, 2004.
- 5) Gierga DP, Chen GT, Kung JH, et al. Quantification of respiration-induced abdominal tumor motion and its impact on IMRT dose distributions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 58 : 1584-1595, 2004.
- 6) Nishioka S, Nishioka S, Kawahara M, et al. Exhale fluctuation in respiratory-gated radiotherapy of the lung : A pitfall of respiratory gating shown in a synchronized internal/external marker recording study. *Radiother Oncol* 86 : 69-76, 2008.
- 7) Seppenwoolde Y, Shirato H, Kitamura K, et al. Precise and real-time measurement of 3D tumor motion in lung due to breathing and heartbeat, measured during radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 53 : 822-834, 2002.
- 8) Y Negoro, Y Nagata, T Aoki et al., The effectiveness of an immobilization device in conformal radiotherapy for lung tumor : Reduction of respiratory tumor movement and evaluation of the daily setup accuracy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 50 : 889-898, 2001
- 9) Lee S, Yang DS, Choi MS, et al. Development of respiratory motion reduction device system (RMRDs) for radiotherapy in moving tumors. *Jpn J Clin Oncol* 34 : 686-691, 2004.
- 10) Onishi H, Kuriyama K, Komiyama T, et al. CT evaluation of patient deep inspiration self-breath-holding : how precisely can patients reproduce the tumor position in the absence of respiratory monitoring devices? *Med Phys* 30 : 1183-7, 2003.
- 11) Ramouchamps VM, Letts N, Yan D, et al. Three-dimensional evaluation of intra- and interfraction immobilization of lung and chest wall using active breathing control : a reproducibility study with breast cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 57 : 968-978, 2003.
- 12) Hanley J, Debois MM, Mah D, et al. Deep inspiration breath-hold technique for lung tumors : the potential value of target immobilization and reduced lung density in dose escalation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 45 : 603-611, 1999.
- 13) Onishi H, Kawakami H, Marino K, et al. A newly developed simple and accurate respiratory indicator relative to measurement of 2-point levels of abdominal and chest walls : for assurance of patient self-judged breath holding techniques for irradiation of lung cancer with small internal margin. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 63 : number2 (Suppl 1) : S534, 2005.
- 14) Kimura T, Hirokawa Y, Murakami Y, et al. Reproducibility of organ position using voluntary breath-hold method with spirometer for extracranial stereotactic radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 60 : 1307-1313, 2004.
- 15) Underberg RW, Lagerwaard FJ, Slotman BJ, et al. Benefit of respiration-gated stereotactic radiotherapy for stage I lung cancer : an analysis of 4DCT datasets. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 62 : 554-60, 2005.
- 16) Keall PJ, Cattell H, Pokhrel D, et al. Geometric accuracy of a real-time target system with dynamic multileaf collimator tracking system. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 65 : 1579-1584, 2006.
- 17) Kamino Y, Takayama K, Kokubo M, et al. Development of a four-dimensional image-guided radiotherapy system with a gimbaled X-ray head. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 66 : 271-278, 2006.
- 18) Shirato H, Shimizu S, Shimizu T, et al. Real-time tumor-tracking radiotherapy. *Lancet* 353 : 1331-1332, 1999.
- 19) Onimaru R, Shirato H, Fujino M, et al. The effect of tumor location and respiratory function on tumor movement estimated by real-time tracking radiotherapy (RTRT) system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 63 : 164-169, 2005.
- 20) 大西 洋, 平岡 真寛 : 詳説・体幹部定位放射線治療-ガイドラインの詳細と照射マニュアル. 東京, 中外医学社, 2006.
- 21) Korreman SS, Nottrup TJ, Boyer AL. Respiratory gated beam delivery cannot facilitate margin reduction, unless combined with respiratory collated image guidance. *Radiother Oncol* 86 : 61-68, 2008.

1 総論

1) 放射線による急性反応と晩期反応

① 急性反応

放射線による急性反応は細胞再生系の細胞や組織の反応であり¹⁾，粘膜，皮膚，骨髓，腸上皮，生殖腺等が急性反応の標的である。発現時期，重症度，ならびに持続期間は組織を構成する細胞の寿命の長短によって左右されるが，照射が終了すれば一定期間を経て軽快消失する。

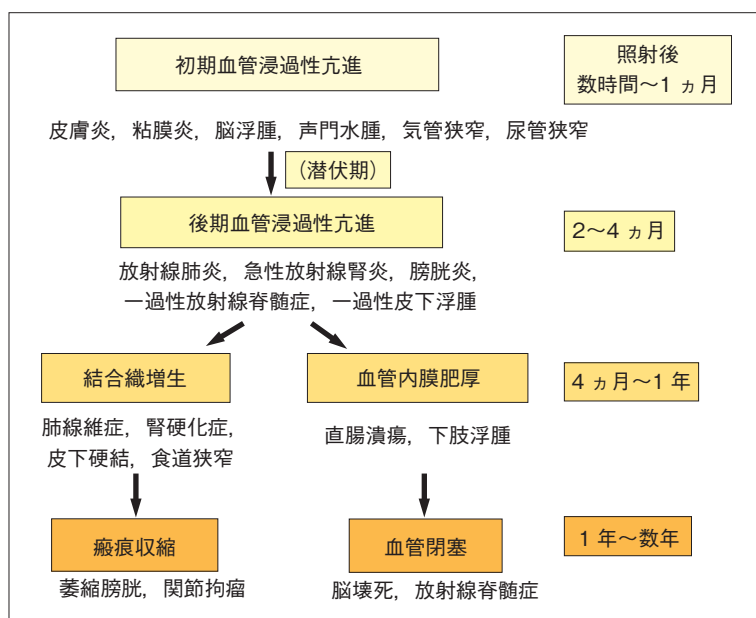
照射によって生成される各種のラジカルが細胞の DNA を損傷して細胞死を誘導する。放射線治療に伴う急性反応は基本的には正常細胞の細胞死に起因している。しかし，腹部照射後 2，3 時間後に出現する嘔気や嘔吐，広い照射野での腹部照射の際の易疲労感，脳照射数時間後に出現する眠気，照射に起因する急性炎症や血管の透過性亢進等は，照射によって誘導されるサイトカインによるものと考えられている²⁾。正常細胞の放射線損傷に対する反応は，① 本質的な細胞の放射線感受性，② 組織のカイネティックス，③ 細胞の組織構築等によって異なる³⁾。数 10 cGy の照射を受けると，照射の数時間後から血管の透過性亢進が起こる。透過性亢進は線量の増加とともに顕著となり 1 カ月以上持続する。こうした初期透過性亢進が脳浮腫，声門水腫，気管狭窄，尿管狭窄，胆管狭窄，食道狭窄，唾液腺腫脹等の原因となる²⁾ (図 1)。

② 晩期反応

晩期反応は急性反応が軽快し 2～4 カ月の潜伏期を経てから出現する。微小血管系や間質結合組織の反応と，それに続く不可逆的な変化で，組織の放射線感受性の差異や組織特異性はあまり関与しない。後期血管透過性亢進によって線維素の析出，血管内膜の肥厚などを惹起し，放射線肺炎，急性放射線腎炎，一過性放射線脊髓症，一過性皮下浮腫等の原因となる。線維化は照射後 6 カ月で出

図 1 血管結合組織の経時的な照射後の反応

(新部英男：放射線腫瘍学，講談社，東京，1988。図 1，2 を改変して転載)



現し漸次増強する。血管の閉塞は照射後1年以降3年未満に出現し、線維化が癍痕化し、組織の萎縮をきたすのも照射1～2年後に多い。脳壊死、放射線脊髄症、萎縮膀胱、関節拘縮等はこの血管・結合組織の変化に起因する⁴⁾。こうした変化は線量に依存するが、動脈硬化症、糖尿病、膠原病、腎機能不全等の合併疾患や照射部位等によって異なる。

2) 放射線に対する反応と α/β 比

細胞を低LET放射線で照射すると、片対数グラフ上で肩のある生残率曲線が得られる。この曲線を規定する独立したパラメータは D_0 、 D_q 、 n のうちの2つであると考えた。このモデルはmulti-target one-hit theory (多重標的1ヒット理論)に準拠したものである。しかし、生残率曲線をこの理論のみで説明するには、低線量域に無理があることから他のモデルも提唱されている。その一つに、過分割照射などの分割法の基礎理論となったLQモデルがある。これは細胞の致死障害は2本鎖切断であって、単鎖切断では致死に至らないとしたモデルである。1本の放射線で2本鎖切断が生じる場合と、2本の放射線によってごく近傍に独立した2つの単鎖切断が生じ2本鎖切断になる場合とがあり、前者の事象の発生確率は線量 D に比例(αD)し、後者は線量の2乗に比例(βD^2)する。生存率 S は $e^{-(\alpha D + \beta D^2)}$ で表される。正常組織の急性反応と晩期反応をこのLQモデルで解析すると、得られた曲線の2つのパラメーター α 、 β の比(α/β 比)が前者では8～12Gyと大きい、後者では腫瘍と同様に、2～4.5と小さい。晩期反応では分割照射の間に再増殖や再分布の影響を受けないので、重致死障害が十分に回復する照射間隔をとれば、1回線量と組織障害との間に直線関係が成り立つ。早期反応組織では治療期間が延長すると治療期間中に細胞の再増殖が起こるので有害事象は軽減する。しかし、晩期反応組織では再増殖がみられないために治療期間の影響をほとんど受けない。すなわち、晩期有害事象の発症は早期有害事象に比べて1回線量に強く影響を受ける^{2,5-8)}。

3) 確定的影響と確率的影響

体細胞が放射線によって障害を受けると、その細胞が関与する組織や臓器に異常が出現する。例えば、骨髄幹細胞が重篤な障害を受けると骨髄死を起こし、皮膚幹細胞が障害を受けて死滅すれば、皮膚に発赤、紅斑、びらん、潰瘍が生ずる。しかし、回復が可能な障害や、死滅する細胞が少ない障害であれば問題とならないため、ある線量を超えて被曝を受けない限り症状は出現しない。この線量を「しきい値」と呼ぶ。しきい値より少ない線量であれば、障害は完全に修復されて蓄積することはない。一方、しきい値を超えると線量の増加とともに障害が出現し重症度を増す。放射線の細胞への影響はほとんどがこうしたもので、確定的影響と呼ばれている⁹⁾。

ところが遺伝的影響と発がんの2つだけは確率的影響と呼ばれ、しきい値が存在しないために、放射線を浴びれば浴びただけ影響が増加する。言い換えれば、回復がなく、受けた放射線量に比例して障害の発生確率が増えるような影響である。これは被曝後に比較的速やかに生じ因果関係も明確である確定的影響とは異なる。遺伝的影響は線量の大小と重篤度には関係がない。確定的影響はある線量以上を浴びなければ予防できるが、確率的影響は予防する手立てがない。100mSv以下の被曝量で確率的影響が人に生じるという科学的事実はないが、少量の被曝がもたらす影響についてはさまざまな考え方があり、最も代表的な考え方が、「直線しきい値無し仮説」(linear non-threshold model; LNT 仮説)である。100mSv以上で得られているリスクと線量との関係直線を低い線量のほうに内挿していくとゼロに一致するというものである。一方、低線量放射線照射はDNA修復機能、免疫応答、抗腫瘍機能ならびに解毒機能を活性化するなど、いわゆる適応応答を誘導し、

表 1 正常組織の放射線感受性

A. 恒常的細胞再生系 (Vegetative or Differentiating intermitotic cells)	常に分裂を繰り返し、新しく産生された細胞と同数の細胞が脱落している組織：皮膚，腸上皮，骨髓，精巣
B. 血管・結合組織 (Connective tissue cells)	組織や臓器を構成している血管や結合組織
C. 緊急的細胞再生系 (Reverting postmitotic cells)	通常は分裂を停止しているが，障害を受けると分裂増殖して再生する組織：肝・腎上皮，唾液腺，甲状腺上皮
D. 非細胞再生系 (Fixed postmitotic cells)	分裂を停止し，障害を受けても再生しない組織：筋肉，脳，脊髄

〔三橋紀夫：放射線治療の有害事象，がん・放射線療法 2010（大西 洋，唐澤久美子，唐澤克之），篠原出版新社，東京，pp93-107，2010. の p95 表 1 を転載〕

体に有益であるとする考え方（放射線ホルミシス，しきい値ありモデル）もある。

4) 組織の放射線感受性

組織の放射線に対する本質的な感受性は 3 つに分類できる³⁾。最も感受性の高い組織は，常に細胞分裂を繰り返し，死滅して脱落する細胞と同じ数の細胞が常に新しく産生されている組織である。恒常的細胞再生系の細胞と呼ばれ，皮膚，腸上皮，骨髓，精巣，リンパ組織等である。放射線に対する反応は，皮膚では基底細胞，小腸では腺窩細胞，骨髓では骨髓芽球，精巣では精原細胞といった，組織を構成する中で最も分裂が盛んで放射線感受性の高い母細胞の細胞死から始まる。

次いで放射線感受性が高いのは通常は分裂増殖していないが，何らかの障害を受けると分裂を開いて再生を果たす組織である。緊急的細胞再生系と呼ばれ，肝臓，腎上皮，唾液腺，甲状腺上皮等である。

最も放射線感受性が低いのは，すでに分裂を停止し，障害を受けても分裂増殖しない組織で，非細胞再生系と呼ばれ，筋肉，脳・脊髄等である。

組織を構成する組織には血管・結合組織があるが，血管・結合組織の放射線感受性は緊急的細胞再生系や非細胞再生系の組織よりも高い（表 1）。そこで，緊急的細胞再生系や非細胞再生系の組織では実質細胞が放射線によって直接障害を受けるよりも少ない線量で血管・結合組織が障害されることで，二次的に障害される。例えば，神経細胞自体の放射線感受性は極めて低く，100 Gy 近くの線量を 1 回に受けないと死滅することはない。しかし，放射線脳壊死や放射線脊髄症発症の耐容線量は 1 日 1 回 2 Gy，週 5 回の単純分割照射法で 46～50 Gy とされている。これは，先に述べたごとく，実質細胞の直接的な障害ではなく，血管・結合組織の障害に続発する有害事象であることに起因している。

5) 直列臓器と並列臓器

放射線による有害事象は臓器の特性に大きく影響を受ける。臓器には脊髄や腸管のように，その一部が不可逆的な障害を受けると臓器としての機能がなくなってしまうものと，肺や肝臓や腎臓のようにその一部が不可逆的な障害を受けても，残りの部分が機能を補うことでその臓器の機能を維持できるものがある。前者の臓器は，電池を直列につないだときに，その中に 1 本でも機能をもたない電池が紛れ込んでいれば電球が点灯しない現象と似ていることから，直列臓器（serial or-

gan) と呼ばれる。一方、後者の臓器は、電池を並列につないだときにその中に1本でも正常に機能する電池があれば電球が点灯することに似ていることから、並列臓器 (parallel organ) と呼ばれている^{2, 10)}。肺や肝臓は並列臓器であるが、肺門部や肝門部が照射される場合には直列臓器として考える必要がある。

6) 耐容線量と線量体積ヒストグラム

直列臓器の有害事象はその一部分でも許容できないため、有害事象は耐容線量で決定される。耐容線量は臨床的には最小耐容線量 $TD_{5/5}$ と最大耐容線量 $TD_{50/5}$ が用いられる^{3, 11-13)}。耐容線量の値は一定ではなく、1回線量、分割回数、線量率、宿主因子、化学療法の併用の有無等によって変化する。

一方、並列臓器では他の部分が機能を保障できる範囲であれば部分的な不可逆的な有害事象であっても許容できるので、線量体積関係 (DVH) を用いて障害の程度を判定する。DVHは、ターゲットやその他の重要なリスク臓器の照射線量を各臓器別に線量と体積との関係を示したものである。DVHは標的体積やリスク臓器の線量と体積の関係が容易に把握できるので、複数の治療計画を比較するには臨床的有用性が高い¹⁴⁾。

7) 正常組織障害発生確率 (normal tissue complication probability: NTCP) モデル

病巣への線量集中性の向上を目指した種々の照射法を比較し、いくつもの治療計画の中から、最適の治療計画を選び出す手段として、DVHとともにNTCPがある。DVHは物理学的な概念であり、病巣内の線量均等性や周囲正常組織の体積・線量関係を知ることができるので、現在はDVHを用いて治療計画の良否を判断するのが一般的である。しかし、投与線量の上限を規定しているのは周囲正常組織の晩期反応と考えられている。そこで、治療計画の立案上もっと重要なことは、投与された線量によって周囲正常組織の障害がどの程度発生するかを示しているNTCPという生物学的な概念を導入する必要がある。NTCPは古典的な線量反応曲線から導き出された標準的な線量効果を表す方法であり、線量と照射体積とが3次元構造を持つことが知られている。しかし、線量が組織に対して不均一に存在するので、発症確率は一義的に決まらない。そのためDVHを体積あるいは線量に代表する値に変換して、これとNTCPとの2次元平面で確率を求めようとする方法が考案されている。

2 各 論

各臓器の放射線有害事象の特徴とリスク因子、急性期有害事象ならびに晩期有害事象を以下に簡単に述べるとともにHallらによる耐容線量を表2に示す^{2, 3, 11, 15)}。また、巻末の正常組織耐容線量の付表1, 2 (p. 302, 304) も併せて参照されたい。

1) 骨 髄

特徴とリスク因子：リンパ球はきわめて放射線感受性が高く、照射中に照射野を流れるだけでも間期死を起こす。広い照射野の治療では放射線単独でも骨髄抑制が出現することがある。抗がん薬の併用が最大のリスク因子である。

急性期有害事象：形成不全、汎血球減少

晩期有害事象：脂肪髄、骨髄線維症、白血病

2) 皮 膚

特徴とリスク因子：放射線急性反応は皮膚の表皮と真皮の反応である。皮脂腺は高感受性のため

表2 各臓器と耐容線量

臓 器	有害事象	TD _{5/5} Gy	TD _{50/5} Gy	照射野
骨髓	形成不全 汎血球減少	2.5	4.5	Whole
肝臓	急性、慢性肝炎	30	40	Whole
		50	55	1/3
腸管	閉塞、穿孔、瘻孔	40	55	Whole
		50	65	1/3 or 1/2
胃	穿孔、潰瘍、出血	50	65	Whole
		60	70	1/3
脳	梗塞、壊死	45	60	Whole
		60	75	1/3
脊髓	梗塞、壊死	47	—	20 cm
		50	70	5 or 10 cm
心臓	心膜炎	40	50	Whole
		60	70	1/3
肺	急性、慢性肺炎	17.5	24.5	Whole
		45	65	1/3
腎臓	急性、慢性腎硬化症	23	28	Whole
		50	45	1/3 or 1/2
咽頭粘膜	潰瘍、粘膜炎	60	75	50 cm ²
皮膚	急性、慢性皮膚炎	55	60	100 cm ²
食道	食道炎、潰瘍	55	60	Whole
		60	70	1/3
直腸	潰瘍、狭窄、瘻孔	60	80	No vol effect
唾液腺	口腔乾燥症	32	46	1/3 or 1/2
膀胱	拘縮	65	80	2/3
		80	85	1/3
尿管	狭窄	70	100	5-10 cm length
精巣	不妊	1	2	Whole
卵巣	不妊	2-3	6-12	Whole (age dep.)
軟骨	成長停止、低身長	10	30	Whole
(小児骨)				
成熟軟骨	壊死、骨折、硬化	60	100	Whole
(成人骨)		60	100	10 cm ²
眼				
網膜	盲目	45	65	Whole
角膜	潰瘍	50	60	Whole
水晶体	白内障	10	18	Whole
内分泌				
甲状腺	甲状腺機能低下	45	150	Whole
副腎	副腎機能低下	60		Whole
下垂体	下垂体機能低下	45	200	Whole
末梢神経	神経炎	60	100	
耳				
中耳	滲出性中耳炎	30	40	No vol effect
前庭	メニエール症候群	60	70	
筋肉				
子供	萎縮	20	40	Whole

(つづく)

表2 つづき

臓器	有害事象	TD _{5/5} Gy	TD _{50/5} Gy	照射野
成人	線維化	60	80	Whole
リンパ節	萎縮, 硬化	50	70	Whole node
大血管	硬化	80	100	10 cm ²
関節軟骨	—	500	5,000	Whole
子宮	壊死, 穿孔	100	200	Whole
腔	潰瘍, 瘻孔	90	100	Whole
乳腺				
子供	発育不全	10	15	Whole
成人	萎縮, 壊死	50	100	Whole

〔Hall EJ, Giaccia AJ : Radiobiology for the radiologist (Sixth Edition), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp334-335, 2006. の Table 19.2 を和訳して転載〕

に、皮膚に紅斑を生じさせない少ない線量でも皮膚の乾燥感が生じる。物理的刺激、抗がん薬、分子標的薬（セツキシマブ）の併用等がリスク因子となる。

急性期有害事象：発赤，紅斑，乾性皮膚炎，湿性皮膚炎，脱毛

晩期有害事象：色素沈着，色素脱出，毛細血管拡張，皮膚萎縮，後期難治性潰瘍，瘢痕，永久脱毛，皮膚の乾燥感

3) 粘 膜

特徴とリスク因子：粘膜細胞の寿命は皮膚上皮よりも短く，放射線に対して急速な反応を示す。菌や歯冠修復物の鋭縁削除，抜歯，補綴物の撤去，保存可能な歯牙の治療等の口腔内処置が治療前に必要である。内外眼角部，口唇，口角，外尿道口，肛門等の皮膚粘膜移行部は感受性が高い。会話，飲酒，喫煙，抗がん薬等が反応を増悪させる。

急性期有害事象：発赤，充血，紅斑，浮腫，びらん，出血，白苔，潰瘍，口腔乾燥感，味覚障害，耳閉感

晩期有害事象：線維化，瘢痕，潰瘍，口内乾燥症，味覚異常，慢性中耳炎，難聴

4) 唾液腺

特徴とリスク因子：機能低下は照射開始早期から出現する。症状の程度や持続期間は線量に依存し，自覚症状が改善するまでに長期間を要する。唾液中のアミラーゼ量は唾液腺機能をよく反映するため，唾液腺機能低下の良い指標となる。漿液腺のほう放射線に高感受性であるために，唾液量の減少以上に患者は口内のねばねば感を訴える。

急性期有害事象：耳下腺腫脹，唾液過多，アミラーゼ上昇，粘調唾液，口腔乾燥感

晩期有害事象：口内乾燥症，嚥下障害，味覚障害，睡眠障害，口内感染症，齲歯

5) 甲状腺

特徴とリスク因子：甲状腺機能低下の臨床症状は稀ならず観察される。頭頸部腫瘍や食道癌等で頭部照射された患者では，TSH，T3，T4などの血液データの異常と，さまざまな甲状腺機能低下症に注意が必要である。

急性期有害事象：なし

晩期有害事象：TSH の上昇，T3 の低下，心嚢液貯留，粘液水腫

6) 眼 球

特徴とリスク因子：水晶体上皮は放射線感受性がきわめて高く、潜伏期は6カ月から35年（平均2～3年）であるが、線量が大きいほど潜伏期は短くなる。網膜細胞では色覚には関与しない桿体細胞のほうが放射線感受性は高い。

急性期有害事象：眼瞼炎，結膜炎，角膜炎，虹彩毛様体炎，流涙，涙分泌減少，眼球乾燥

晩期有害事象：網膜症，視神経萎縮，白内障，角膜潰瘍，涙腺萎縮

7) 肺

特徴とリスク因子：放射線肺臓炎はⅡ型肺胞上皮細胞の損傷によって発症する間質性肺炎で、血管透過性亢進による浸出性変化を主体とする病変である。肺の有害事象は線量，分割法，照射体積等に依存するだけでなく，併用される薬剤，喫煙歴，照射前の肺機能，間質性肺炎や膠原病の有無等に影響される。肺線維症は障害された肺組織に線維芽細胞が動員され，筋線維芽細胞に分化してコラーゲンや細胞外基質蛋白を過剰生産して完成する^{2,3,16)}。Grade 2以上の放射線肺臓炎の発症リスクを低下させるためには，20 Gy以上照射される正常肺の体積（V₂₀）が肺全体の体積の40%を超えないようにすることが重要である¹⁷⁾。また，抗がん薬を併用した場合には35%以下に抑えることが必要といわれている。

急性期有害事象：放射線肺臓炎（咳嗽，発熱，呼吸困難）

晩期有害事象：肺線維症，気管支狭窄

8) 心 臓

特徴とリスク因子：心臓の有害事象は照射中に起こることは稀で，多くは後期有害事象として出現する。心外膜炎は照射後数カ月して出現し心嚢液貯留をきたす。心筋症はアドリマイシンによって増強されることが知られている。乳癌に併用される頻度の高いハーセプチンと照射の併用は避けるべきである。冠動脈疾患が放射線によって誘発されることがあるが，詳細は不明である。

ペースメーカーや埋め込み式細動器が放射線治療によって誤作動することが問題となっている。これらが照射野内に含まれることは避けるべきであるが，前立腺癌の骨盤部IMRTによってもペースメーカーがデフォルトモードになったとの報告もあり，ペースメーカーや埋め込み式細動器挿入患者の放射線治療の際には十分に注意を払う必要がある。詳細はガイドラインを参照されたい¹⁸⁾。

急性期有害事象：稀

晩期有害事象：心外膜炎，心嚢液貯留（発熱，胸痛），心電図異常（STやT波の異常，低電位）

9) 消化管

特徴とリスク因子：照射野の広さ，1回線量との関連が深い。消化管の中で小腸の感受性が最も高く，次いで結腸，胃，直腸である。食道が最も放射線感受性が低い。腹部ならびに骨盤部の手術や炎症の既往があり，腸管の癒着がある患者では有害事象の頻度ならびに重症度が増加する。食道は漿膜を欠き，最外層が外膜となっているため穿孔を起こしやすい。抗がん薬や分子標的薬との併用や腹部・骨盤部手術既往などがリスク因子となる。

急性期有害事象：悪心，嘔吐，食欲不振，下痢，腹痛，易疲労感，嚥下痛，嚥下困難，食道炎，穿孔，潰瘍

晩期有害事象：排便異常，出血，疼痛，潰瘍，穿孔，線維性狭窄，腸閉塞，直腸膀胱腔瘻

10) 肝 臓

特徴とリスク因子：肝細胞の放射線感受性は比較的高い。肝は並列臓器であるため、肝門部が含まれない部分照射では大きな線量にも耐え得る。急性反応は線量依存性である。肝硬変（Child-Pugh Grade B 以上）で有害事象のリスクが増加する。動注の併用やウイルスの活性化にも注意が必要である。

急性期有害事象：肝酵素の上昇，浮腫，うっ血，腹水貯留

晩期有害事象：中心静脈，亜小葉静脈の拡張，壁肥厚ならびに類洞のうっ血，出血，線維化，容積の縮小

11) 腎 臓

特徴とリスク因子：放射線感受性の高い臓器である。急性反応では糸球体濾過率が低下することがあるが，有害事象は緩和に進行して何年も無症状のことがある。

急性期有害事象：浮腫，腎炎

晩期有害事象：腎硬化症（萎縮腎），悪性高血圧，貧血

12) 膀 胱

特徴とリスク因子：膀胱の放射線感受性は直腸などに比較して低く，発症も2年以降に出現することが多く，数年して発症することも珍しくない。

急性期有害事象：頻尿，残尿感，血尿，膀胱炎

晩期有害事象：頻尿，出血性膀胱炎，尿閉，萎縮膀胱

13) 脳・脊髄

特徴とリスク因子：全脳照射では照射後数時間で，脳浮腫が出現する。脳浮腫を回避するために，1回線量を減じて開始する漸増照射法が用いられていたが，現在ではほとんど用いられていない。亜急性の有害事象として，脳照射4～8週後に嘔気や微熱を伴った意識混濁を認めることがあり，Somnolent 症候群と呼ばれている。脳障害の主体は後期反応で照射後6カ月に一過性の脱髄やさらに重篤な白質脳症が起こる。脳壊死は6カ月ぐらいいから出現することもあるが，2，3年後に発症することが多い。脊髄も脳と同様に放射線感受性が低いので，急性の有害事象が臨床上問題となることはないが，照射後数カ月後に一過性の脱髄による症状（Lhermitte 徴候）を呈することがある。メトトレキサート，シスプラチン，シタラビンなどの抗がん薬で有害事象は増強する。

急性期有害事象：脳浮腫，脳圧亢進症（頭痛，嘔気，嘔吐，徐脈），傾眠

亜急性期有害事象：Somnolent 症候群，一過性放射線脊髄症（Lhermitte 徴候）

晩期有害事象：脳壊死，白質脳症，痴呆，放射線脊髄症（Brown-Sequard 症候群）

14) 生殖腺

特徴とリスク因子：男性不妊からの回復は線量に依存しており，被曝量が多いと回復に長時間を要する。幹細胞の細胞周期が長く，多くの幹細胞が放射線抵抗性の細胞周期相にいたるために，1回に大きな線量の照射を受けるよりも，分割照射や低線量率持続照射のほうが幹細胞の障害は大きい。精子は放射線抵抗性であり，42日の寿命をもっていることから，少なくとも被曝から6週間は不妊とはならない。男性ホルモンを産生している間細胞（Sertoli 細胞）細胞は放射線感受性が高くなく，精巣に永久不妊を起こす線量が照射されても，ホルモンレベルは正常に保たれ，二次性徴に変化が起こることはない。

卵巣への照射の影響は精巣への影響とは明らかに異なる。幼若な卵巣中の卵細胞はリンパ球と同様に放射線感受性が高い。また、精原細胞のように分割効果はない。成長期の女性の卵巣にある卵細胞は放射線感受性が高い。女性ホルモンの産生は卵巣の成熟と関連しているため、精巣照射と異なりホルモン値は直ちに低下する。

急性期有害事象：なし

晩期有害事象：月経の一時停止，不妊，性ホルモン値の低下，去勢

15) 骨・軟部組織

特徴とリスク因子：幼弱な骨ほど低線量で骨端や軟骨に変化を起こしやすい。成人骨では放射線照射によって骨芽細胞と破骨細胞の機能のバランスが破壊されて晩期有害事象が起こる。骨障害の主役は血管系の障害で、骨組織に囲まれているため吸収線量が軟部組織内に比べて多く、また側副路も形成されにくい。下顎骨壊死は組織内照射や抗がん薬が併用されると頻度が有意に増加する。関節への照射は後期障害が臨床的に問題となる。病態は関節腔の狭小化、軟骨の萎縮、線維化、骨梁の骨粗鬆、結合組織の硝子化などを起こす。筋肉組織は、部分的な血管障害が生じて、障害を受けていない他の血管から栄養されるので、脳や脊髄と異なり、壊死に陥ることはない。

急性期有害事象：軟部浮腫，骨壊死，成長停止

晩期有害事象：成長障害，側彎，運動障害，硬結（線維化），循環障害（リンパ浮腫），四肢の短縮，関節腫脹，関節腔の狭小化，関節拘縮，骨壊死

16) 発がん

特徴とリスク因子：白血病は照射後3カ月後位からでも発生するが、固形癌は5～20年と長い潜伏期を経て現れる。放射線治療による二次がん発生のリスクは5年生存例の約1%である。放射線治療では放射線誘発がんのリスクがあることは否定できないが、治療によって得られる利益に比較すれば、そのリスクはきわめて小さい。

参考文献

- 1) 三橋紀夫：放射線照射後の細胞死。Surgery Frontier 16：33-39, 2009.
- 2) Stewart FA, Dörr W. Milestones in normal tissue radiation biology over the past 50 years : from clonogenic cell survival to cytokine networks back to stem cell recovery. Int J Radiat Biol 85：574-586, 2009.
- 3) Hall EJ, Giaccia AJ. Clinical response of normal tissues, Radiobiology for the radiologist (Sixth Edition), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp327-348, 2006.
- 4) 新部英男：放射線の生物効果と形態変化，放射線腫瘍学，（新部英男編著），東京，講談社，pp16-37, 1988.
- 5) Withers HR. Biological basis for altered fractionation schemes. Cancer 55：2086-2095, 1985.
- 6) Thames HD, Bentzen SM, Turesson I, et al. Time-dose factors in radiotherapy : a review of the human data. Radiother Oncol 19：219-235, 1990.
- 7) Thomas HD, Withers HR, Peters LJ, et al. Changes in early and late radiation responses with altered dose fractionations for dose-survival relationships. Int J Radiat Oncol Biol Phys 8：219-226, 1982.
- 8) Hall EJ, Cox JD. Physical and biological basis of radiation therapy, Radiation Oncology : Rationale, Technique, Results. (Cox JD, Ang KK) (Eighth Edition), Mosby, St.Luis, pp3-62, 2002.
- 9) Hall EJ, Giaccia AJ. Radiation carcinogenesis, Radiobiology for the radiologist (Sixth Edition), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp135-155, 2006.
- 10) Halperin EC, Peretz CA, Brady LW. The discipline of radiation oncology, Principles and Practice of radiation oncology (Halperin EC, Peretz CA, Brady LW), (Fifth edition), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp2-75, 2008.
- 11) Rubin P, Casarett GW. Clinical radiation pathology, Vol1, WB Saunders, Philadelphia, 1968.
- 12) Emami B, Lyman J, Broun, et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. Int J Radiat Oncol Biol

- Phys 21 : 109-122, 1999.
- 13) Milano MT, Constine L, Okunieff P : Normal tissue tolerance dose metrics for radiation therapy of major organs. *Semin Radiat Oncol* 17 : 131-140, 2007.
 - 14) Graham MV, Purdy JA, Emami B, et al. Clinical dose-volume histogram analysis for pneumonitis after 3D treatment for non-small cell lung cancer (NCSLC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 45 : 323-329, 1999.
 - 15) 三橋紀夫：放射線治療の有害事象，*がん・放射線療法 2010*（大西 洋，唐澤久美子，唐澤克之），東京，篠原出版新社， pp93-107, 2010.
 - 16) Brush J, Lipnick SL, Phillips T, et al. Molecular mechanisms of late normal tissue injury. *Semin Radiat Oncol* 17 : 121-130, 2007.
 - 17) Tujino K, Hirota S, Endo M, et al. Predictive value of dose-volume histogram parameters for predicting radiation pneumonitis after concurrent chemoradiation for lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 55 : 110-115, 2003.
 - 18) ペースメーカーおよび埋め込み型除細動器装着患者に対する放射線治療ガイドライン. <http://www.jastro.or.jp/guideline/>