

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一つである。放射線治療の目的は、腫瘍に線量を集中的に照射し、かつ、周囲の正常組織への線量を極力低減させて、がんを根治する、あるいは、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。本章では、治療計画の概説に引き続き、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（Performance Status：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が可能な形で、正確に記録・報告されなければならない。

腫瘍を均一に60 Gyで照射して、周囲の正常組織にはまったく照射しないことが可能になれば、線量はすべて60 Gyとして問題はなくなるであろうが、これは実現不可能であり、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。ICRUはReport 50²⁾とReport 62¹⁾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。

近年の強度変調放射線治療（intensity modulated radiation therapy：IMRT）の急速な普及はReport 50とReport 62に示された概念や定義だけでは十分に記録・報告することが困難であり、ICRUは新たなReport 83³⁾を公表した。Report 83はReport 50と62を補うものである。IMRTに関してはReport 83に従うことを推奨する。

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、必要な体積を三次元的に描出することである。描出すべき体積とは、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）、リスク臓器（organs at risk：OAR）、計画リスク臓器体積（planning organ at risk volume：PRV）などであり、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。

GTVとは、腫瘍の進展や存在が肉眼的に確認できるものである。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）より成り、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、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判定に必要な事項を満たすとともに、TNM分類に用いられる基準と一致していることが推奨される。わが国では、癌取り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、CTV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、「明らかな確認できる腫瘍に加えて、はっきりはしないが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、診療録に記録しなければならない。

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の位置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internal margin（IM：体内マージン）という。一般的にIMは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）は「CTVとIMを含む体積」として定義される。また、患者位置決めと機器の幾何学的不確かさを考慮するために、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、解剖学的方向や、照射方向によって異なるかもしれない。また、施設によって変化することに注意が必要である。

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。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。いずれの場合でも、マージンを決めた方法とその大きさは明確に記録されるべきであるし、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は、特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。

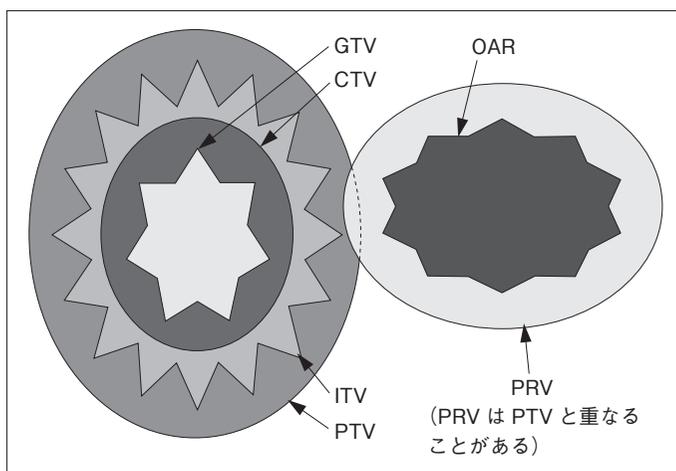
OARは、その放射線感受性が治療計画や処方線量に強く影響する可能性がある正常組織を指す。現在の正常組織の感受性に関する知識は主に臨床的な観察から生じてきているものであるが、最近では、正常組織障害発生確率（Normal tissue complication probability：NTCP）モデルが異なるアプローチとして提唱された。NTCPに関しては、「総論Ⅸ 正常組織反応 総論（7）正常組織障害発生確率モデル^{18）} 49ページ」を参照されたい。

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。PRVは特に直列臓器で重要である。PTVとPRVが重なる症例の場合、線量や分割回数の変更の検討や、どちらの線量制約を優先するか、または、折衷案を採用するかを考えなければならない（図1を参照）。

さらに、IMRTではCTVにもOARにも含まれない領域に予期せぬ高線量域が発生することが

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



ある。これを避けるために、IMRT では新たな関心領域を設定する必要があり、Report 83 により残存リスク体積（remaining volume at risk : RVR）が定義された。この体積の定義は、癌化などの晩期有害事象の評価のためにきわめて重要である。

4 線量処方

放射線治療の線量処方は、原則として PTV 内から選ばれた点を ICRU 基準点（標的基準点）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。

- ICRU 基準点は確実な方法で、明快かつ簡単に決定されなくてはならない
- ICRU 基準点は物理的精度の正確性が担保される点を選定しなくてはならない
- ICRU 基準点は線量勾配の緩やかな場所に選ばなくてはならない
- ICRU 基準点線量は臨床的な意味と関係しなくてはならない

従来型の対向2門照射法などの場合、ICRU 基準点はビーム軸上で体厚中心にとられることが多かったが、現在は上記が満たされていればよい。密度が急激に変化するような場所は避ける（空気と軟部組織境界など）などの注意が必要である。

腫瘍制御は、実際に照射される CTV の線量とそのばらつきに依存するが、CTV の線量のばらつきは、PTV の線量のばらつきから推定できるのみである。よって、最低限、以下の項目を確実に記録しなければならない。

- 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、許容できない線量が臓器の一部もしくは全体に照射される場合には、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線量体積ヒストグラム（dose-volume histogram : DVH）で評価しなければならない。

IMRT では線量は体積処方となるため ICRU 基準点はなくなり、最大線量や最小線量は意味をも

たないことになる。Report 83では、これらに代わるものとして、線量の新たな定義がなされている。例えば、 $D_{2\%}$ 、 D_{2cc} とは対象としている体積の2%や2ccが受ける線量のことであり、 V_{20Gy} とは20Gyが投与される体積のことである。定義からわかるように、単位が非常に重要であり、 D_{95} や V_{20} といったような形で使用することは避けなければならない。IMRTでは、最小線量に対応するものとして $D_{98\%}$ を、最大線量に代わるものとして $D_{2\%}$ を、中央値線量として $D_{50\%}$ を確実に記録しなければならない。また、標的体積内同時ブースト(simultaneous integrated boost:SIB)法のような計画を行う際には、線量処方異なる各標的への線量情報を記録することが推奨される。線量評価はすべてDVHで行われるため、すべての体積に対するDVHの保管が必須である。線量処方には、放射線腫瘍医の意見が尊重されるが、一般的には処方線量は $D_{95\%}$ 、 $D_{50\%}$ などと一致させることが多い。

DVHは描出した輪郭の線量と体積とを俯瞰できる。複数の治療計画の比較においても非常に臨床的有用性のあるツールである。DVHを有効に用いるためには、OARを正確に囲むことが重要である。いわゆる並列臓器、直列臓器、筒形臓器などは決まった方法で囲む必要がある。直腸のような筒形臓器では全体よりは壁の描出が重要であるし、直列臓器ではOARの周囲にPRVを設定することが重要である。PRVを設定するためのマージンは臨床的に決められるものであるため、CTVやPTVに重なるからといって変更してはならない。ただ、DVHは並列臓器の評価において有用ではあるが、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し、また、輪郭化されていない部位は評価できない。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。特にIMRTにおいては慎重に行うべきである。CTVやOARに含まれない体積もRVRとして囲み、線量制約を課すことで、このような見落としを避けることができる。

IMRTでは標的体積と同時に照射をするわけではないため、以前よりも動きに対する認識が重要である。すなわち、CTVやPTVは均一に照射されるわけではないことに留意すべきである。また、周囲正常組織への線量は以前よりも低いかもかもしれないが、広範囲であることにも注意が必要である。

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二次元放射線治療計画と、CT画像をもとにする三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推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。放射線治療管理料を算定する場合には、二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図の作成を行い、保管する必要がある。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、三次元放射線治療計画が必須である。

二次元、三次元いずれの治療計画を行う場合であっても、治療時と同一の体位で計画を行うことが肝要である。位置精度の高い放射線治療を行うためには患者の固定は重要であり、たとえ画像誘導放射線治療の技術を駆使しても、不確実な固定では精度は担保できない。再現性を保つために、必要と考えられる症例では、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ブラ

スチックでできたシェルなどを用いることを考慮すべきである。体幹部定位放射線治療などの高精度放射線治療においては、体幹部用の同様の固定具等を用いることを強く勧められる。

線量分割法について標準分割法は存在しない。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 fx/6~7週という分割方法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 fx/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などに応じて、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。

近年では、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多分割照射法や、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。前者は、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って晩期有害事象の発生頻度を抑え、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、それよりも多い線量を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に大きく分けられる。それぞれに利点欠点があり、用いる場合には、十分に検討する必要がある。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は照射回数は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。1回線量はきわめて多く、正常組織の晩期有害事象に与える影響が増大するため、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、前立腺癌などにおいて、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。

放射線治療計画においても1つ注意しなければならない点が、線量分布計算法である。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、胸部や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で、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値相対電子密度変換テーブルを利用し、CT画像に基づく不均質補正による線量分布計算が必要である。また、近年では、光子の線量計算アルゴリズムとして、1次光子と体内組織の相互作用によって発生する散乱光子、二次荷電粒子などの分布を考慮し、三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、入射した光子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光子、散乱光子、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のは、体輪郭内すべてを水に置き換え、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(表を参照)。精度と効率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は、医師のみならず診療放射線技師、医

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	一回散乱線	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

E：考慮済み

A：準実験関数を用いて近似を行う

I：提示にて部分的に計算

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。

最後に DVH を用いて複数の治療計画を比較し、スライスごとの線量分布を調べて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たうえで、最終的に採用する放射線治療計画を決定する。

6 最後に

はじめに述べたように、放射線治療はがん治療の三本柱の一つであり、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。

医学は、数学とは異なり、唯一絶対の解は存在しない。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の重要性を認識する必要がある。

■ 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). Bethesda, ICRU Publications, 1999.
- 2) International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) Report 50, Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy. Bethesda, ICRU Publications, 1993.
- 3) International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) Report 83, Prescribing, Recording and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT). Journal of the ICRU 10 : Issue 1, 2010.

全体についての参照) 小久保雅樹；第6章6-1, 治療計画総論 (ICRU-62). 大西 洋, 唐澤久美子, 唐澤克之編. がん・放射線療法 2010. 東京, 篠原出版新社, 2010.

II. 通常照射の手法と品質管理

■ 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シミュレータの品質保証（quality assurance：QA）に関し、通常の放射線治療を行うために必要となる事項を取り上げる。世界保健機関（World Health Organization：WHO）では放射線治療の広義の品質保証として、「ターゲットへの適切な線量投与、個人や正常組織への最小の放射線曝露、治療効果判定のための観察といった医学的処方および安全な施行を行うためのすべての活動」としている。放射線治療部門におけるすべての活動が対象となるため、臨床における包括的QAを行うためには、すべての職種やスタッフが参加しなければならない。また International Organization for Standardization（ISO）において、QAは「製品またはサービスが所与の品質要求を満たしていることの妥当な信頼感を与えるために必要なすべての計画的および体系的活動」と定義されており、個々のプロセスや装置性能の品質水準を実証するすべての活動は「狭義のQA」として解釈できる。品質管理（quality control：QC）は「患者の要求に合致した品質やサービスを提供するための管理技法を含む体系的活動」であり、QAの一部として行われる。実際のプロセスや装置性能などが求められる品質を維持しているかを確認し、現在の標準や基準からの逸脱がある場合には、品質を改善するための対処を行う必要がある。QA/QCに関する標準的なガイドラインについてはさまざまなものが存在するが、ASTRO Safety is no accident¹⁾ や AAPM TG-142^{2,3)} が詳しい。放射線治療の品質保証に関しては AAPM TG-40（1994）⁴⁾ や ESRT Booklet 4（1998）⁵⁾ などが参考となる。また、国内では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2016年版⁶⁾』がある。

本項では、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シミュレータの装置個別QA/QCに関して、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。

1 通常照射の定義

通常照射とは「1門、2門、多門などの固定照射や回転原体照射などの照射手法により、側方電子平衡が成立する照射野サイズで一般的な線量分割方法（1.8～2.0 Gy/日、5 fr/週）により照射する方法」と定義する。定位放射線治療（stereotactic body radiation therapy：SBRT, stereotactic radiosurgery：SRS, stereotactic radiotherapy：SRT）、強度変調放射線治療（intensity-modulated radiation therapy：IMRT）などの照射法や、画像誘導放射線治療（image-guided radiotherapy：IGRT）、呼吸同期放射線治療などの照射補助技術を除いたすべての照射手法を指す。

2 医用加速装置の品質保証（QA）

1) 仕様策定

医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。品質保証の流れは仕様策定後、装置の受入れ試験、日常の定期点検へとつながる⁷⁾。

2) 受入れ試験 (acceptance test)

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 IEC 976 (1989)⁸⁾, IEC 977 (1989)⁹⁾ が報告され, また 1994 年に American Association of Physicists in Medicine (AAPM) より “Task Group 45 report”⁷⁾ が出版された。国内では上記の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)¹⁰⁾ が 2001 年に制定されている。受入れ試験は装置設置直後に行う試験であり, 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ある。使用者の立ち会いのもとに納入業者が主体となって実施する試験であり, 装置メーカーが定めている試験を実施し, 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, 要求した仕様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, 受入れ試験は終了する。

受入れ試験の結果は今後の装置の品質管理を行ううえでの基準値 (ベースライン) となる。そのため, 受入れ試験で使用した測定器等が今後使用できない場合は, 使用者が所有する代替の測定器等にて別途ベースラインを確立する必要がある。

3) 医用加速器の QA プログラムと不変性試験

医用加速器の定期的な品質保証を不変性試験という。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。

4) 管理項目・頻度・許容誤差

医用加速器の品質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 2016 年版⁶⁾』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^{4, 7, 11, 12)} 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。

医用加速器の歴史は技術革新の歴史であり, 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, ポータルイメージング装置などが臨床で用いられている。またコーンビーム CT (cone beam computed tomography : CBCT), kV/MV イメージング, 呼吸同期装置は 1994 年後半から臨床に導入されてきた。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 AAPM より “Task Group 142 report”^{2, 3)} が出版されている。

① 管理項目

TG-142 における管理項目は, (1) 線量, (2) 機械 (幾何学的), (3) 安全性, (4) 画像, (5) 特殊機器/手順に分けられている。各管理項目の許容値は, non-IMRT または定位放射線治療を行わない装置, IMRT を行う装置, IMRT もしくは定位放射線治療を行う装置ごとに異なる。後者ほど高い位置 (幾何学的) 精度が要求されている。試験の頻度は, 毎日 (Daily), 毎月 (monthly), 毎年 (annual) に分けられている。線量に関しては後者ほど高い測定精度が要求され, 確認すべき

項目数も後者の方が多くなっている。

TG-142では、2次元検出器などのQAツールを使用した簡易的な測定と精密な測定の組み合わせが提案されている。QAツールを使用する場合は、コミッショニング時や精密な測定（標準計測法12に準拠した水吸収線量の測定や3次元水ファントムを使用した線量プロファイルの測定）直後に、QAツールを使用した測定値をベースラインとして用いる必要がある。さらに、QAツール自体の測定精度の検討が必要である。

②頻度

毎日の試験には、出力の安定性（線量）やレーザー（壁マークとの一致）、距離計、照射野サイズなどの幾何学的な項目、視聴覚モニタやインターロックの動作確認（安全性）、EPIDなどの幾何学的な試験で患者に及ぼす影響の大きいものが含まれている。簡易的で堅牢な（ミスが起きにくい）方法で行うことが推奨されている。月ごとの試験は、放射線-光照射野サイズの確認、ビーム特性（不変性確認）、寝台位置精度など、月単位では変化する可能性が低い項目が行われる。年ごとの試験は、アクセプタンス、コミッショニングのサブセットとして行われる。広範囲にわたるビーム特性や駆動系の精度を確認し、管理基準値あるいはベースラインからの乖離の程度の確認を行う。

試験方法は、受入れ試験またはその直後に実施した基準値を得るための試験で採用した方法が基本であるが、常に同じ手順と方法で実施しなければならない。

③許容誤差

装置の故障や経年変化などにより試験結果が基準値（ベースライン）から変化し、許容値（tolerance level）から逸脱した場合は何らかの介入（メンテナンスや修理など）が必要となる。誤差分布が正規分布に従う場合、一般的に許容値は標準偏差の2倍（2SD）、介入レベルは3SDないし4SDで設定される場合が多い。しかし、医用加速器の品質管理では許容値を介入レベルとする場合が多い。TG-142では、QAの結果が許容値（介入レベル）内であっても以下の3つのレベルで介入することを提案している。

Level 1-Inspection action

- 期待値（施設ごとの継続したQA結果）からの不意に起こった乖離があるが、許容値を超えていない。
- 治療を実施するが、ルーチンのQAにより理由を調査すべき。

Level 2-Scheduled action

- 継続したQA結果が許容値かそれに近い場合。
- 単発の結果が表の許容値を超えたが、極端に悪いわけではない場合。
- 治療を実施するが、誤差要因の追求の計画を立て、1ないし2日以内に実施すること。

Level 3-Immediate/Stop treatment/Corrective action

- インターロックの不良や過剰な線量誤差など。
- 誤差要因を解決するため、治療を止める。

許容値（誤差）は品質管理プログラムごとに違いがあるが、TG-142の表Iから表VIが参考となる。これをもとに各施設で独自の基準値と許容値を決定し、継続的な品質保証の中で随時見直すことが重要である。

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。

④線量モニタシステムの校正

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）¹³⁾」に準拠して実施する。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ールに従い、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。特に施設の基準線量計となるファーマ型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）の品質保証（QA）

治療計画用コンピュータシステムも品質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。

治療計画装置を安全かつ適切な方法で使用するのに必要な品質保証は、AAPM TG 53^{14,15)}、JSMP TG 01¹⁶⁾ に示されている。これには、受入れ試験、コミッショニング、ルーチンのQA、トレーニング、線量計測に関する試験および線量計測以外の試験についての検討が含まれている。そのほかTG45（1994）⁶⁾ やIAEA TRS430（2004）¹⁷⁾、AAPM TG65（2004）¹⁸⁾、ESTRO Booklet 7（2004）¹⁹⁾、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）²⁰⁾、放射線治療技術マニュアル（1998）²¹⁾、が参考となる。近年臨床に導入されている Monte Carlo ベースのアルゴリズムに関しては AAPM TG 105²²⁾ が詳しい。

1) 受入れ試験

RTPSが仕様書どおりに稼働することを確認する作業である。近年の治療計画装置はCTデータに基づく3次元治療計画を行える必要がある。そのため、CT、MRその他の画像情報を直接取り込みできること、コンツールングにより3次元的にターゲットと正常組織を定義できること、ビーム配置を3次元で定義できること、特性が理解されている線量計算アルゴリズムにより正確な線量計算ができること、Dose Volume Histogram（DVH）やその他の計画評価指標が使用可能なこと、ならびに治療計画のパラメータを治療マネジメントシステムに電子的に正しく転送できること、などを確認する必要がある。

RTPSがその仕様書どおりに稼働することを確認する作業であるため、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。仕様書どおりのハードウェアや周辺機器、計算アルゴリズム、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。線量計算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前提となるので、次項2)「ビームデータ取得」での慎重かつ正確な測定が重要となる。さらにRTPSで重要となるのは、3)「モデリング」と4)「コミッショニング」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が、計算精度だけでなく放射線治療の安全性の担保に必要となる。数値の入力ミスや楔フィルタの方向間違いなどの治療計画装置にかかわ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実施される作業である。TG-106^{23,24)}にて、ビームデータ測定に関する技術的注意点や体制について記載されており、装置導入時の参考となる。

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、また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、など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が重要である。

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参考にしても、絶対に治療計画装置に登録してはならない。

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いう。

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などがあるが、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し、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、「線量に関与する項目」と「線量に関与しない項目」の2つに大きく分けられる。三次元 RTPS に求められる許容値の一例として、IAEA TRS430¹⁷⁾ では、均質ファントムにおける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)^{14,15)}、IAEA

TRS430 (Table 18)¹⁷⁾, ESTRO Booklet 7 (Table 2.1)¹⁹⁾ を参照するとよい。

①線量に関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ためにコミッショニングが必要となる。

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など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などである。

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)^{14,15)} 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 など) 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、三次元表示や 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 (医用加速器、radiological information system : RIS) の確実性など、間接的に線量計算結果に反映する項目や幾何学的精度など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、など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、呼吸などの生理的動きや膀胱などの生理的容積の変化など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などの際にも確認が求められる。

4 MU 値の独立検証の品質保証 (QA)

医用加速器にセットする MU 値には、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 値が大きな間違いがない値であることを独立に検証することが必須であり、ICRP39 (2009)²⁵⁾ では単純な MU 値独立検証は大きな投与線量エラーの防止に効果的であるとしている。

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、などがある。計算方法や実測方法により得られる MU 値または吸収線量は、不均質の有無、組織欠損の有無、射入射の影響などをすべて含むとは限らない。したがって、その値には RTPS の計

算値がもつ不確かさより大きな不確かさが加わっていることを考慮しなければならない。実際の MU 値の検証は、照射部位に応じて RTPS の計算値と検証値の平均的な偏差を求め、その範囲から大きな逸脱がないことを確認することとなる。AAPM TG 114²⁶⁾ が詳しい。

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ことは、事故防止の観点から大きな意義がある。

5 X線シミュレータの品質保証 (QA)

X線シミュレータの質的保証については、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」²⁷⁾ 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^{10, 28)} 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シミュレータの品質保証 (QA)

CTシミュレータ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 TG66²⁹⁾、JSMP TG 01¹⁶⁾ が詳細である。

■ 文献

- 1) SAFETY IS NO ACCIDENT : A Framework for Quality Radiation Oncology and Care. American Society for Radiation Oncology. Virginia, 2012. https://www.astro.org/uploadedFiles/Main_Site/Clinical_Practice/Patient_Safety/Blue_Book/SafetyisnoAccident.pdf
- 2) Klein EE, Hanley J, Bayouth J, et al ; Task Group 142, American Association of Physicists in Medicine. Task Group 142 report : quality assurance of medical accelerators. Med Phys 36 : 4197-4212, 2009.
- 3) 黒岡雅彦, 角谷倫之, 熊崎 祐, 他翻訳. 医用加速器の品質保証 米国医学物理学会タスクグループ 142 レポート 日本語訳. <http://www.jsmp.org/wp-content/uploads/AAPM-TG142.pdf>
- 4) 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.
- 5) Leer JWH, McKenzie AL, Scalliet P, et al. Practical Guidelines for the Implementation of a Quality System in Radiotherapy. the European Society for Radiotherapy & Oncology (ESTRO). Brussels, 1998. <http://www.estro.org/binaries/content/assets/estro/school/publications/booklet4--practical-guidelines-for-the-implementation-of-a-quality-system-in-radiotherapy.pdf>
- 6) 日本放射線腫瘍学会編 : 外部放射線治療における QA システムガイドライン 2016 年版. 東京, 金原出版, 2016.
- 7) Nath R, Biggs PJ, Bova FJ, et al. AAPM code of practice for radiotherapy accelerators : report of AAPM Radiation Therapy Task Group No. 45. Med Phys 21 : 1093-1121, 1994.
- 8) Medical electrical equipment - Medical electron accelerators - Functional performance characteristics (IEC Publication 976). International Electrotechnical commission (IEC), Geneva. 1989.
- 9) Medical electron accelerators in the range 1 MeV to 50 MeV — Guidelines for functional performance characteristics (TECHNICAL REPORT 977). International Electrotechnical commission (IEC), Geneva. 1989.
- 10) 日本工業規格 : 医用電子加速装置—性能特性 JIS Z 4714. 東京, 日本規格協会, 2001.
- 11) 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.
- 12) 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.
- 13) 日本医学物理学会編. 外部放射線治療における水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.
- 14) Fraass B, Doppke K, Hunt M, et al. American Association of Physicists in Medicine Radiation Therapy Com-

- mittee Task Group 53 : quality assurance for clinical radiotherapy treatment planning. *Med Phys* 25 : 1773-1829, 1998.
- 15) 池田 恢. 放射線治療計画のための品質保証 米国医学物理学会放射線治療委員会タスクグループ 53 報告 日本語訳. <http://www.jsmp.org/wp-content/uploads/2013/04/TG-53.pdf>
 - 16) 日本医学物理学会 タスクグループ 01, QA/QC 委員会. X線治療計画システムに関する QA ガイドライン JSMP TG 01. *医物理* 27 : 2008.
 - 17) Commissioning and Quality Assurance of Computerized Planning Systems for Radiation Treatment of Cancer (Technical Reports Series No. 430). Vienna, International Atomic Energy Agency (IAEA), 2004.
 - 18) Papanikolaou N, Battista JJ, Boyer AL, et al. 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. Madison, Medical Physics Publishing, 2004.
 - 19) Mijnheer B, Olszewska A, Fiorino C, et al. Quality Assurance of Treatment Planning Systems Practical Examples for Non-IMRT Photon Beams. the European Society for Radiotherapy & Oncology (ESTRO), Brussels, 2004.
 - 20) 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 受入れ試験から日常管理まで. 東京, 日本放射線技師会出版会, 2007.
 - 21) 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 : 外部照射技術の実際 (放射線医療技術学叢書 16). 京都, 日本放射線技術学会, 1998.
 - 22) Chetty IJ, Curran B, Cygler JE, et al. Report of the AAPM Task Group No. 105 : Issues associated with clinical implementation of Monte Carlo-based photon and electron external beam treatment planning. *Med Phys* Dec 34 : 4818-4853, 2007.
 - 23) Das IJ, Cheng CW, Watts RJ, et al ; TG-106 of the Therapy Physics Committee of the AAPM. Accelerator beam data commissioning equipment and procedures : report of the TG-106 of the Therapy Physics Committee of the AAPM. *Med Phys* 35 : 4186-4215, 2008.
 - 24) 脇田明尚, 橋本慎平, 河内 徹, 他翻訳. 医療用加速器におけるコミッションングの機器と手順 米国医学物理学会・治療物理委員会タスクグループ 106 レポート 日本語訳. *医物理* 33 : 16-57, 2013.
 - 25) Ortiz Lopez P, Cosset JM, Dunscombe P, et al. Preventing Accidental Exposures from New External Beam Radiation Therapy Technologies (ICRP Publication 112). *Ann ICRP* 39 : 2009.
 - 26) Stern RL, Heaton R, Fraser MW, et al. Verification of monitor unit calculations for non-IMRT clinical radiotherapy : report of AAPM Task Group 114. *Med Phys* 38 : 504-530, 2011.
 - 27) 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. 東京, 日本規格協会, 2005.
 - 28) 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.
 - 29) Mutic S, Palta JR, Butker EK, et al ; AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 66. Quality assurance for computed-tomography simulators and the computed-tomography-simulation process : report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 66. *Med Phys* 30 : 2762-2792, 2003.

Ⅲ. 定位放射線治療の品質管理—頭部—

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。

- 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の許容範囲内に納めるシステムであること。
- ③照射装置の照射中心位置精度が ± 1 mm 以内であること。

2 種類

定位放射線照射（STI）は、1996年に厚生省がん研究助成金阿部班「各種放射線治療の適応と精度管理に関する研究」で、照射方法の違いにより次の2つに分けられた。

- 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保険収載となったため、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。本ガイドラインでは阿部班の定義に基づき、広義の「定位放射線治療」という言葉の代わりに「定位放射線照射」という言葉を用いる。

3 定義を満たすための品質管理

頭蓋内病変に定位放射線照射を行うためには、1で記載した「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。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。物理的な側面についてはJASTRO『QAシステムガイドライン』も参照のこと。品質管理の重要点について、上述の「定義」に示されている条件ごとに記す。

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の許容範囲内に収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 ± 1 mm、着脱式固定器具を用いた固定では ± 2 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保つ精度を意味し、治療中の精度管理だけでは不十分である。治療計画に用いた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かは、放射線腫瘍医が自らこれを確認する。

3) 照射装置の照射中心位置精度が±1 mm 以内であること

放射線治療装置が、照射装置の照射中心位置精度が±1 mm 以内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。

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りした場合には、機械精度がこの条件を満たさない場合があるので、定期的なチェックが必要である。定期的チェックの内容を、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。

4 線量の品質管理

線量計算アルゴリズムは、その施設で使用できるもののうち、できる限り正確なものを用いることが望ましい。また、線量計算の計算グリッドサイズは小さい方が望ましく、1 mm 以下が望ましい。定位放射線照射では、通常の放射線治療の10倍ほどの1回線量が用いられることがあるため、線量の処方については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。特に、施設の日常業務とは異なる線量指示（例：isocenter 指示 vs $D_{95\%}$ 指示）が用いられた場合には、放射線腫瘍医の意図がスタッフに正確に伝わっているかを十分に確認する。

放射線腫瘍医は、照射前に自分の処方した線量と個々のビーム方向、各アークからの MU 値や time 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。その後それぞれからの減衰率や PDD から概算し、問題がないことを確認してから、実際の治療を開始する。

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。これ以上のサイズの病変では、周辺組織への線量が増加するため、病変への高線量の照射が難しくなることが一般的である。

定位放射線照射は、target 設定に高い精度を要求される。target 設定の際には、volume data から再構成した gap less 画像などの病変の詳細を確認できる画像を利用することが望まれる。

IV. 定位放射線治療の手法と品質管理—体幹部—

1 はじめに

体幹部定位放射線治療は、腹部骨盤、肺、脊髄、傍脊椎領域の比較的小さな早期癌に対して、非常に高い効果を示す治療技術である。定位放射線治療が通常分割治療と区別される最大の特徴は、寡分割照射で大線量を投与することであり、高い生物学的効果が期待される。正常組織の有害事象を最小限に抑制するために、高線量領域を腫瘍の形状に一致させ、腫瘍周囲の線量を急峻に落とすことが重要である。

体幹部定位放射線治療は、患者固定・治療計画用 CT 画像取得・治療計画・位置照合・照射技術などの治療を構成する各プロセスの品質管理を個別に実施するだけでなく、一連の治療プロトコールとして総合的な品質保証を行うことが、治療全体の信頼性を向上させることにつながる¹⁾。

2 体幹部定位放射線治療の定義²⁾

体幹部定位放射線治療とは、体幹部の限局した小さな腫瘍に対して、局所制御の向上と周辺臓器への有害事象の低減を目的に、多方向から照射する技術と照射する放射線を病変に正確に照準する技術の両者を満たすものとされ、具体的に以下の3点に従うものと定義される。

- ①直線加速器を用いた3次元な放射線照射（5～10門の固定多門照射，多軌道回転運動照射）。
- ②照射回ごとの照射中心位置のずれ（固定精度）を5 mm 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わかるように記録する（※ただし、5 mm 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。

3 患者固定と臓器移動対策

放射線治療では照射位置精度を保証するために、変動要因を低減させる対策をとらなければならない。特に定位放射線治療では、標的に高線量を投与する一方で、腫瘍周囲の線量を急峻に落とすことが重要である。そのため、放射線治療計画の際に定義される SM (Set-up margin) と ITV (internal target volume) を低減させることが必要であり（マージンの定義については「総論Ⅰ. 放射線治療計画総論」[☞] 2 ページ参照）、①毎回の治療時における照射中心位置精度の再現性を向上させる、②治療中の患者体動を抑制することを目的として、患者固定具を作成する。

体内の臓器は呼吸性および生理的要因（腸管内容量など）によって治療日間もしくは治療中も位置が変動するため^{3,4)}、患者固定具を作成するだけでなく、適切な臓器移動対策を講じることが必要となる。呼吸性移動対策としては、酸素吸入使用下の浅呼吸指示法、呼吸停止法、メトロノームや音声ガイドによる呼吸コーチング、腹部圧迫板を使用する方法などがある（詳細は「総論Ⅷ. 呼吸性移動対策の手法と品質管理」[☞] 39 ページ参照）。腸管内容量変動対策としては、食事の量と時間に関して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。

4 治療計画用 CT 撮影

体幹部定位放射線治療では、一般に1~3 mm程度のCTスライス厚を推奨する¹⁾。治療計画でdose-volume histogram (DVH)を用いた線量評価を行うために、評価対象となるリスク臓器は、たとえ標的から離れた位置にあっても、臓器全体がスキャン範囲に含まれていなければならない。

呼吸性移動対策が必要な部位ではCT撮影方法にも工夫が必要となる。呼吸波形との相関を考慮して、画像収集および画像再構成を行う4D-CTを用いることが多いが、slow scan (long time scan) CTや最大吸気息止め・最大呼気息止めの2シリーズの撮影を行い、呼吸による標的の最大変位量を定義する方法もある。特に、4D-CTやslow scan CTのように標的が動いた状態で画像収集を行う撮影方法では、スライス厚、スキャン間隔(スキャンピッチ)などのスキャンパラメータの設定によって標的体積や標的移動範囲が変動する⁵⁾。そのため、各施設で動体ファントムを用いて導入試験を実施し、施設の治療方針を満足する撮影方法を検討する必要がある。

5 治療計画

1) 治療計画全般にかかわる注意点

定位放射線治療ではノンコプラナ固定多門照射もしくは多軌道回転照射が用いられる。複数のノンコプラナ照射を組み合わせることで、標的に高線量を集中させながら標的周囲の正常組織の線量を低減させることが可能であるが、リニアックガントリと治療寝台が干渉しないようにビーム配置に注意が必要であり、実際の治療前に実機を用いて干渉の有無を確認することが望ましい。患者固定のために吸引式固定具を用いる場合、固定具自体がポーラス材となって皮膚線量を増加させる。そのため、皮膚表面に接線で入射するビームを減らすなど治療計画上で工夫するとともに、リスク臓器と同様に皮膚線量を評価することを忘れてはならない。肺癌に対する定位放射線治療では、正常肺組織の線維化が問題となる。線維化は中線量から高線量領域に沿って生じることが多い⁶⁾。また中枢側に存在する肺癌に対して定位放射線治療を実施する場合、高線量領域に気管支が含まれると気管支壁に壊死が起り、気道閉塞の危険があることも報告されている⁷⁾。そのため、DVHを用いて定量的に線量評価を行うだけでなく、線量分布を視覚的に評価して、有害事象が発生し得るリスク臓器が高線量領域に含まれていないことを確認することが重要である。

2) 線量計算に関する注意点

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、線量計算における肺組織の密度不均質性への対応である。肺癌の治療計画で不均質補正を考慮した線量計算アルゴリズムを用いた場合、体表面からアイソセンタまでの実効距離(水等価距離)が不均質補正を考慮しない場合に比べて短くなるため、同じ線量を投与する場合でも必要となるMU値は少なくなる。また、肺野内では二次電子の発生が少なく、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、腫瘍辺縁では側方電子平衡が成立しないため線量低下が起こる。しかし不均質補正を考慮しない線量計算アルゴリズムを用いた場合では、腫瘍の辺縁に十分線量が投与されるかのように計算されるため、不均質補正の有無で腫瘍のdose coverageが異なる結果を示す。

線量処方の方法には、アイソセンタなどのICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements) 評価点に対する点処方や、 $D_{95\%}$ 処方など標的の一定体積に対して処方する線量体積処方などがある^{8,9)}。肺癌の治療計画で線量体積処方を用いる場合、アイソセンタよりも線

量の低い腫瘍境界付近で線量分布を正規化することになるため、点処方と比較して MU 値および腫瘍中心付近の線量が上昇する。

治療計画 CT として 4D-CT を撮影した場合、画像再構成によって任意の呼吸位相幅に対する最大投影画像 (Maximum intensity projection)、平均投影画像 (Average intensity projection) が取得できる。この場合、自然呼吸下画像を含めて「どの画像で線量計算を行うか」によっても線量分布が変化することが知られている¹⁰⁾。

不均質補正の考慮の有無、線量処方手法および線量計算に用いる CT 画像の選択によって、MU 値や線量分布は大きく変化する⁹⁻¹¹⁾。そのため患者間で線量計算手法を統一しなければ、投与される線量に大きなばらつきを生じさせることになるため、各施設で治療計画プロトコルを確立させてから臨床導入するべきであり、また臨床開始後に線量計算手法を変更させる場合には、十分な遡及的解析を実施し、慎重に移行することが望まれる。

6 治療時の患者位置照合

体幹部定位放射線治療では、毎回治療日の照射開始直前に image-guided radiotherapy (IGRT) による位置照合を実施することが推奨される。IGRT を適切に実施することで、患者に対する照射中心位置精度を保証することは可能であるが、肺や上腹部など呼吸性に標的が移動する部位では、照射中心位置精度を保証するための IGRT のみでは、治療計画時に設定した PTV を超えて標的が移動するなどの不確かさを低減させることが困難であり、標的線量を十分に確保できないおそれがある。そのため、呼吸性移動の影響が大きいと考えられる部位への治療では、治療計画 CT 撮影時および治療時に適切な呼吸性移動対策を講じる必要がある^{12,13)}。(IGRT の詳細については「総論 VI. IGRT の手法と品質管理」¹²⁾ 27 ページ参照を、呼吸性移動対策の詳細については「総論 VIII. 呼吸性移動対策の手法と品質管理」¹³⁾ 39 ページを参照)。

7 機器の品質管理

治療装置の幾何学的精度管理項目は、通常の外部放射線照射としてのガイドライン^{14,15)} 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¹⁵⁾。体幹部定位照射は患者の固定精度に対して 5 mm 以内であることを要求しているが、この 5 mm 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。

8 まとめ

体幹部定位放射線治療では、①患者固定精度、②臓器移動対策、③線量計算手法の選択と線量処方による MU 値の変動、④ IGRT 手法の選択において十分な知識をもとにした治療プロトコルを各施設で確立することが求められる。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り、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、精度を確認しておくことが重要である。

■ 参考文献

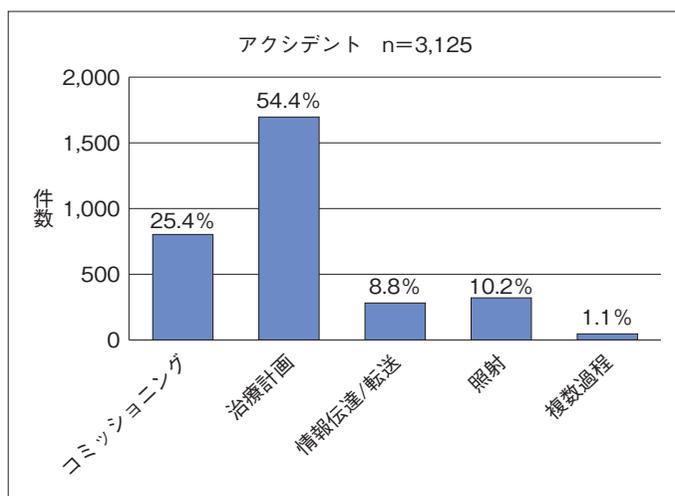
- 1) Benedict SH, Yenice KM, Followill D, et al. Stereotactic body radiation therapy : The report of AAPM Task Group 101. *Med Phys* 37 : 4078-4101, 2010.
- 2) 大西洋, 平岡真寛監 : 詳説 体幹部定位放射線治療 ガイドラインの詳細と照射マニュアル. 東京, 中外医学社, 2006.
- 3) Langen KM, Jones TL. Organ motion and its management. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 50 : 265-278, 2001.
- 4) 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.
- 5) Rietzel E, Pan T, Chen GT. Four-dimensional computed tomography : Image formation and clinical protocol. *Med Phys* 32 : 874-889, 2005.
- 6) Vinogradskiy Y, Diot Q, Kavanagh B, et al. Spatial and dose-response analysis of fibrotic lung changes after stereotactic body radiation therapy. *Med Phys* 40 : 081712, 2013.
- 7) Corradetti MN, Haas AR, Rengan R. Central-Airway Necrosis after Stereotactic Body-Radiation Therapy. *N Eng J Med* 366 : 2327-2329, 2012.
- 8) International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) Report 83, Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT). *Journal of the ICRU* 10 : Issue 1, 2010.
- 9) 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.
- 10) Tian Y, Wang Z, Ge H, et al. Dosimetric comparison of treatment plans based on free breathing, maximum, and average intensity projection CTs for lung cancer SBRT. *Med Phys* 39 : 2754-2760, 2012.
- 11) Xiao Y, Papiez L, Paulus R, et al. Dosimetric evaluation of heterogeneity corrections for RTOG 0236 : Stereotactic body radiotherapy of inoperable stage I-II non-small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 73 : 1235-1242, 2009.
- 12) Korreman S, Persson G, Nygaard D, et al. Respiration-correlated image guidance is the most important radiotherapy motion management strategy for most lung cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 83 : 1338-1343, 2012.
- 13) Ge J, Santanam L, Noel C, et al. Planning 4-dimensional computed tomography (4DCT) cannot adequately represent daily intrafractional motion of abdominal tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 85 : 999-1005, 2013.
- 14) 日本放射線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.
- 15) Klein EE, Hanley J, Bayouth J, et al. Task Group 142 report : quality assurance of medical accelerators. *Med Phys* 36 : 4197-4212, 2009.

V. 放射線治療のリスクマネジメント

1 放射線治療にかかわるインシデント

1990年代後半より、治療装置のコンピュータ制御化が進み、高度にコンピュータ制御される高性能の放射線治療装置が医療現場に導入された。同時期に放射線治療計画システム（Radiation treatment planning system：RTPS）もCTデータに基づいた3次元情報を利用するようになり、より洗練された線量計算アルゴリズムの搭載が進んだ。それと時期を同じくして、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）からは、1976年から2007年までの約30年間に発生したインシデントをまとめた報告がなされており、2000年前後に発生したわが国の事例も記されている。ここでインシデントを「患者に危害がおよんだアクシデントおよび事前に発見されたニアミスの両方を含む意図」で用いる。WHOの報告書に記される3,125件のアクシデントのうち、55%（1,702件）が治療計画の過程で発生しており、残りの45%はコミッショニング、情報伝達や照射の過程で発生している（図1）。また、4,616件のニアミス事例のうち、9%が治療計画の過程、38%が情報転送や伝達の過程、18%が照射、残りの35%が線量処方やシミュレーション患者セットアップなどの過程で発生している（図2）。

同報告書に記されるアクシデントの原因は、装置や技術の新規導入やバージョンアップ時の経験不足とされている。また、時代が進むにつれ、誤った情報や情報伝達の失敗がインシデントの大部分を占めており、データの取り違いや忘却、転記間違い等のヒューマンエラーや不注意によるものが原因となっている。装置や系統的な不具合に加え、ヒューマンエラーに関連することにさらなる注意が必要である。また、放射線治療の業務負荷とストレス要因を調査した報告では、主なストレス要因に中断（41%）、時間的要因（17%）、技術的要因（14%）、共同作業の要因（12%）、患者要因（9%）、環境要因（7%）が挙げられており、業務負荷とWHOによる放射線治療のインシデン



【図1】 WHO から報告された放射線治療分野の発生過程別アクシデント頻度

（文献1：WHO, Technical Manual, RADIOTHERAPY RISK PROFILE, 2008より引用）

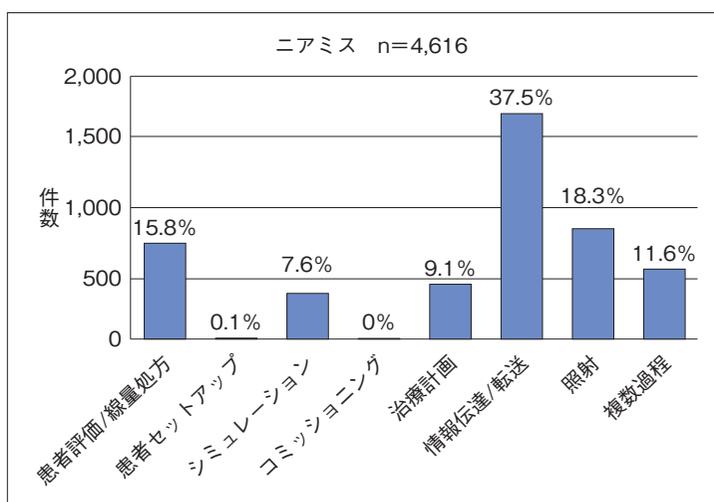


図2 WHO から報告された放射線治療分野の発生過程別ニアミス頻度

(文献1: WHO. Technical Manual, RADIOTHERAPY RISK PROFILE, 2008より引用)

ト発生頻度の間に明らかな相関があったされている³⁾。そのため、安全性向上のためのワークフローの検討やスタッフの配置についても注意を払う必要がある。

2 放射線治療における安全性の確保について

近年、放射線治療は急速に発展し続けているため、作業のプロセスやワークフローは変化する可能性が高く、常に再評価される必要がある。適切な放射線治療を実施するためには、放射線治療チーム内での定期的な情報共有および連携が重要となる。安全性と効率性には密接な関係があるため、すべてのチームメンバーが安全性や品質および効率性の向上について開放的な議論を行う必要がある。放射線治療部門のリーダーシップとして、多職種より構成される品質管理委員会を組織するなどの環境整備を行う必要がある。また、リーダーのみで複雑な業務のあらゆる側面を把握することは困難であるため、チームメンバー全員に運用改善に参加できる権限を与える必要がある。このような権限付与は、チームメンバーに責任感をもたせ、それにより仕事への満足度を高めるために有効な手段である。

3 安全性の確保に向けた取り組み

装置および治療技術のコミッショニングや具体的な品質管理の方法については、本書総論および関連するガイドラインを参照いただき、本項では放射線治療を安全に運用するために必要な取り組みについて、いくつか紹介する。

1) スタッフの教育および力量評価

JIS (Japanese Industrial Standards) 品質マネジメントシステムにおいて、「製品品質に影響がある仕事に従事する要員は、関連する教育、訓練、技能及び経験を判断の根拠として力量があること」が求められている⁴⁾。安全に業務を実践するために、新規技術導入時の教育や定期的な研修等の実施およびその記録を行い、スタッフの力量が評価できる体制の構築が望まれる。また、外部の

力量評価を受けたスタッフとして、各職種のグループには専門または認定資格を有する者を含めることが望ましい。

2) プロセスマップの作成

放射線治療は、患者の適応判定、化学療法および外科療法を含む集学的治療方針の決定、使用する放射線治療技術の決定、固定具の作成、治療計画用画像の取得、放射線治療計画、治療前の確認および検証、計画データの転送および登録、IGRT (image-guided radiotherapy) を含む患者位置決め、照射、治療中の患者評価など複数の過程によって構成される。また、患者個別検証を含む品質管理として、治療計画装置と治療装置の動作の整合性確認が行われる。

これらの複雑な臨床業務を安全に実施するため、特定のタスクについてのプロセスマップ作成することは非常に有用である。プロセスマップを作成することで、安全確認のために有効なステップや無駄なステップ（不要なストレス因子）の特定が可能となり、効率的で標準化された運用を検討できる。また、放射線治療チーム内で各職種やスタッフの役割と責任を議論し、定義付けることで、チームワークと相互尊重の形成がなされる。

3) 作業の標準化

標準化は、間違いやあいまいさを削減する方法として広く知られている。特に、多職種による相互依存の作業が多い医療分野においては有効な方法である。多職種が関係する作業の中で、複数の手順の存在は、責任のあいまいさを生む原因となる。各施設において標準化された手順は文書化され、すべてのスタッフメンバーが容易に確認できるような措置がなされる必要がある。また、標準化された手順を効率的に確認する1つの手法として、チェックリストが挙げられる。

4) スケジュール（タイムプレッシャーへの対応）

時間的な切迫感が強いと確認項目の見逃しなどが発生する可能性がある。スケジュールは現実的なものとし、焦りなどによるリスクが高まらないようにしなければならない。表1（文献5の表を改変）に各プロセスにおける時間設定の一例を示す。各プロセスを安全に行うための最低限必要な時間および治療開始までのスケジュールを放射線治療チーム内で事前に決定しておくことが望ましい。

5) コミュニケーション方法の確立

医療事故の多くは、コミュニケーションの障害によってチームが機能しないために起こっている。治療計画や治療実施のプロセスで、多数の申し送りや独立したタスクが生じるため、明確なコミュニケーション方法の確立が重要となる。現在は病院情報システムや放射線情報システムの活用が進んでいるが、各職種やメンバー間に明確に定義されたコミュニケーション経路を確立する必要がある。その場その場での毎回異なる確認方法を用いることを極力減らす必要がある。

また、口頭での確認を行う必要がある際は、正しく情報が伝達されているかを確認するため「クローズドループコミュニケーション」を行うことが重要である。これは、情報の受け手側が理解した内容を言葉に出して確認するというものである。情報の発信側は、正しく理解されているかの確認を行い、生じた疑義に対して再確認を行うことでより安全な医療を提供することが可能となる。チーム内で浸透させることにより、上司部下など権力関係が存在する場合でも容易に再確認が可能となる。

6) 朝礼の実施

始業前にその日の業務について、チーム内で事前の簡潔な説明や確認を行うことは、問題を未然

表 1 スケジュールと安全を担保するのに要する時間（“X”）の例

プロセスの内容	最低限の所要時間
画像取得後作業	
GTV, CTV, OAR 等のコンツールングおよび承認, プラン意図の明示	X 日
治療計画	
3D-CRT	X 日
IMRT, VMAT	X 日
SBRT	X 日
SRS	X 時間
治療計画の物理的な承認と臨床的評価	X 分 (X 時間は配分されるべき)
患者個別検証および解析 (IMRT QA や独立検証等)	遅くとも治療開始前の X 時間前に完了すること
治療準備 (TPS から R&V への治療パラメータ等の転送と登録, 参照画像の転送と確認等)	X 時間を許容
治療開始前の最終確認 (治療前の総合的な確認)	X 分または X 時間
セットアップおよび照射	X 分 (照射技術の複雑さにより異なる)

*緊急時の対応やその他特殊なケースについては別途定める (文献 5 より引用)

に防止するうえで有効である。例えば、シミュレーションでの医師からの特殊な指示、完了すべき治療計画の進捗具合、照射中の患者状態や装置トラブルなどの問題点をグループに周知することで、現場の混乱をなくし、ヒューマンエラーの発生を極力減らすことができる。また、チームメンバーが容易にコミュニケーションを図れる環境の提供にもつながる。

7) 放射線治療における相互レビュー

放射線治療において、同一職種および職種間のレビューは非常に重要な項目であり、下記の職種内または職種間のレビューの一例を示す。

医師

- ターゲットの囲み
- 線量処方, 線量制約が施設のポリシーを満たしていることの確認 (治療開始前確認, 治療開始後の症例カンファレンス)

医師, 医学物理士, 診療放射線技師

- 照射位置の確認 (定期的な位置照合を含む) (治療開始前確認, 治療開始後の症例カンファレンス)

医師, 医学物理士, 診療放射線技師

- ビームの方向ならびにウエイトが適切かの評価
- 適切な線量でターゲットをカバーできているか, 正常組織の線量制約が正しいかの評価
- 治療計画における処方線量が医師の指示と合致しているかの確認
- 治療計画装置から治療装置に正しくデータ転送されていることの確認 (患者個別検証を含む)

診療放射線技師

- 患者位置決めが正確であることの確認 (ダブルチェック)

- 患者別のタイムアウト（照射前の最終確認）

医学物理士，診療放射線技師

- 装置の管理状況の確認（治療計画装置と治療装置の整合性，治療装置の出力等）

また，国際原子力機関（IAEA），世界保健機構（WHO）を始め，世界各国で第三者評価機関による郵送出力線量測定が実施されている⁶⁾。わが国でも治療装置の出力を外部評価できる環境が整っており⁷⁾，放射線治療の品質管理の向上と医療事故防止の観点から，第三者的視点からの検証を受けることは重要である。

8) インシデントのモニタリング

これから起こり得る危機（リスク）に対して事前に対策を講じることは重要であるが，発生した事象に対して再発を防止することもまた重要である。そのため，放射線治療にかかわるすべてのスタッフは，自発的に報告を行う姿勢をもつべきである。患者に何らかの影響を及ぼしたインシデント報告のみでは受動的（反動的）な対応しかとれない。能動的（予防的）な対応を行うため，治療実行前に検出したニアミスについても報告すべきである。ニアミスは結果を伴わないインシデントであるため，日常のプロセスの問題点を未然に特定することが可能となる。

英国では国内報告制度を有しており，インシデントのレベル分類（図3）およびエラーが発生し

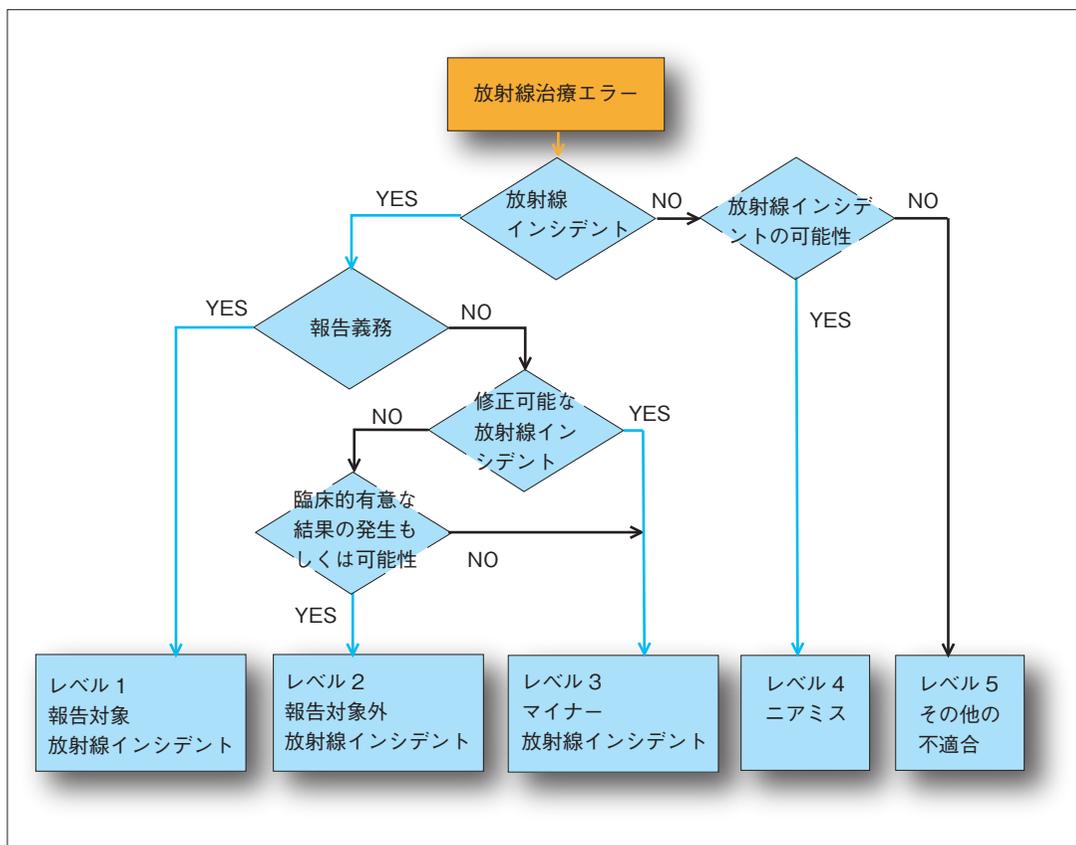


図3 英国における放射線治療エラーの分類

（文献2：British Institute of Radiology, Institute of Physics and Engineering in Medicine, National Patient Safety Agency, et al. Towards Safer Radiotherapy, 2008 より引用）

たプロセスをコード化することにより、インシデントを集積し分析を行う試みが行われている²⁾。

これらの取り組みは、各施設でのインシデント定義を明確にした報告体制構築の参考になる。病院全体レベルでのインシデント報告体制が放射線治療に十分特化していない場合、部門内での独自報告体制を構築し、部門内インシデント報告を管理集積することが望まれる。各施設はPDCA (plan-do-check-action) の一環として、品質管理委員会など放射線治療チームでの協議によりインシデントの原因を特定し、リスクのレベルは許容または受容可能か、追加の対応が必要かを議論し、必要に応じて、手順の見直し、プロセス中でのコミュニケーション改善、教育内容の充実など継続的なリスクへの対応を行う必要がある。また、施設および各職種のリーダーおよびチームは、報告された事象をもとに該当スタッフを罰してはならない。懲罰的行為は、潜在的なリスク源の認識および情報の共有を妨げることにつながり、安全な医療を行ううえでリスクを高める原因となる。事象の報告は専門家としてむしろ称えられる行為であることを認識すべきである。

■ 参考文献

- 1) World Health Organization. Radiotherapy risk profile : Technical Manual. Geneva, 2008. http://www.who.int/patientsafety/activities/technical/radiotherapy_risk_profile.pdf (23 November 2009, date last accessed)
- 2) British Institute of Radiology, Institute of Physics and Engineering in Medicine, National Patient Safety Agency, et al. Towards safer radiotherapy. London, 2008. https://www.rcr.ac.uk/docs/oncology/pdf/Towards_saferRT_final.pdf (1 May 2009, date last accessed)
- 3) Mazur LM, Mosaly PR, Jackson M, et al. Quantitative assessment of workload and stressors in clinical radiation oncology. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 83 : e571-576, 2012.
- 4) 日本工業規格：品質マネジメントシステム－要求事項 JIS Q 9001. 東京，日本規格協会，2008.
- 5) SAFETY IS NO ACCIDENT : A Framework for Quality Radiation Oncology and Care. American Society for Radiation Oncology, Virginia, 2012. https://www.astro.org/uploadedFiles/Main_Site/Clinical_Practice/Patient_Safety/Blue_Book/SafetyisnoAccident.pdf
- 6) Izewska J, Andreo P, Vatnitsky S, et al. The IAEA/WHO TLD postal dose quality audits for radiotherapy : a perspective of dosimetry practices at hospitals in developing countries. *Radiother Oncol* 69 : 91-97, 2003.
- 7) Mizuno H, Kanai T, Kusano Y, et al. Feasibility study of glass dosimeter postal dosimetry audit of high-energy radiotherapy photon beams. *Radiother Oncol* 86 : 258-263, 2008.

VI. IGRT の手法と品質管理

1 はじめに

画像誘導放射線治療（image-guided radiotherapy：IGRT）とは、治療時に取得する2方向以上の二次元照合画像、または三次元照合画像を用いて、治療計画時の基準位置からの患者位置変位量を三次元的に計測し位置補正することで、治療計画で決定した照射位置を可能な限り再現する照射技術¹⁾である。ICRU Report 62²⁾では、空間的な位置精度の担保を目的とした planning target volume (PTV) の概念が記載されており、PTVは clinical target volume (CTV) に internal margin (IM) と set-up margin (SM) を付加したものとされている。適切な IGRT を実施することで SM を縮小させることが可能である。

IGRT によつて的確に標的をとらえるためには、適切な体位で患者を固定して治療計画 CT を撮影し、治療計画で標的とその周囲のリスク臓器の解剖学的位置と線量分布の空間的位置関係を把握して、適切な照合方法を決定する必要がある。

実際の治療では、照合画像として最適な画像を取得し、施設ごとに設定された位置変位量の許容値以内に照射中心が含まれていることを確認した後、治療ビーム照射を実施する。つまり IGRT は、治療計画 CT、治療計画装置、リニアック、位置照合装置、位置照合ソフトウェアなど多岐にわたるモダリティの連携によって実現できる技術であり、毎回の照射時に施行される位置照合だけでなく、放射線治療のフロー全体にその有用性を左右する因子が潜んでいる。そのため、総合的な機器の精度管理、各職種間の情報連携が不十分であれば誤った位置照準を招き、治療成績の低下や有害事象の増加を引き起こす可能性があることを十分認識しなければならない。

2 IGRT の定義¹⁾

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三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」と定義されており、以下に挙げる位置照合装置が放射線照射装置と同室に設置されている必要がある。

ア) 2 方向以上の透視が可能な装置

治療室内設置の装置、放射線照射装置に付属の撮影装置

イ) 画像照合可能な CT 装置

治療室内に設置された CT 装置、放射線照射装置に付属のコーンビーム CT 撮影装置

ウ) 画像照合可能な超音波診断装置

上記に挙げられた位置照合装置は骨構造、基準マーカ、臓器の輪郭を基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と同時に、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システムでなければならない。ただし、直線加速器を用いた定位放射線治療において固定精度を保証するために用いられている画像誘導手法を踏襲するため、照射室内で 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 5 mm 以内であることを証明できる方法が許容されている。

IGRT は、標的を基準として位置照合を実施する方法と、標的以外の指標を基準として位置照合

を実施する方法の2つに大別される。

標的を基準とした方法では、治療計画用 CT 画像を基準画像として、治療室内に設置された CT 装置、放射線照射装置に付属のコンビーム CT 撮影装置や超音波診断装置で得られた三次元的な位置照合画像で標的自体の位置を直接確認、修正する。また、標的近傍に留置された体内マーカを基準として2次元画像を使用して位置照合を行う方法も、標的を基準とした IGRT に分類される。

一方、照合画像上で標的が明瞭に視認できない場合、骨構造や標的近傍の臓器の輪郭などの標的以外の指標を基準として IGRT を実施する。

3) IGRT に伴う不確かさ

治療計画時と照射時の照射中心位置の空間的再現性に影響を与える要因は、以下に示す基準画像、照合装置、医療スタッフ、患者の4つに分類することができる。

1) 基準画像に起因する要因

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) 照合装置に起因する要因

- ① 照合装置で取得する画像情報 (画質、画像の歪み等)
- ② 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
- ③ 患者変位量を算出するソフトウェアの精度
- ④ 治療寝台の駆動精度

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
- ③ 患者変位量算出の方法と、変位量への対応方法の統一

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
- ④ 治療中の標的の生理的要因による移動 (呼吸性移動等)

基準画像と照合装置に起因する不確かさは、IGRT 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。位置照合装置によって得られる患者位置補正量には、患者自身の位置誤差に加えて、照合装置の位置の不確かさが含まれる。位置照合装置の位置精度が不十分であれば、位置照合結果の信頼性が失われてしまうため、照合系座標中心と照射系座標中心が一致した状態を維持することが重要である。

スタッフの人的な要因に対しては、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不確かさの低減につながる。また、IGRT を実施する診療放射線技師だけではなく、医師、あるいは治療計画や精度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。

患者に起因する要因に対しては、IGRT で実施す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。

また、肺や上腹部など呼吸性に標的が移動する部位では、適切な呼吸性移動対策を講じた上で IGRT を実施することが重要である^{3,4)}。呼吸性移動対策の詳細については「総論Ⅶ. 呼吸性移動対策の手法と品質管理」¹⁾ 39 ページを参照のこと。

4 IGRT の機器的品質管理

IGRT を実施するにあたり、精度管理プログラムとして含めるべき項目は以下のとおりである¹⁾。

- 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

IGRT では位置照合の結果から照射位置を決定するため、照合系座標中心（以下、照合中心）と照射系座標中心（以下、照射中心）が許容値内で一致するように調整、管理することが基本となる。照合系座標中心位置および照射系座標中心位置の検証はそれぞれレーザー照準器を基準として実施される。そのため、レーザー照準点・照射系座標中心・照合系座標中心の三者の誤差が最小とすることが IGRT 装置の精度管理において重要である（図 1）。

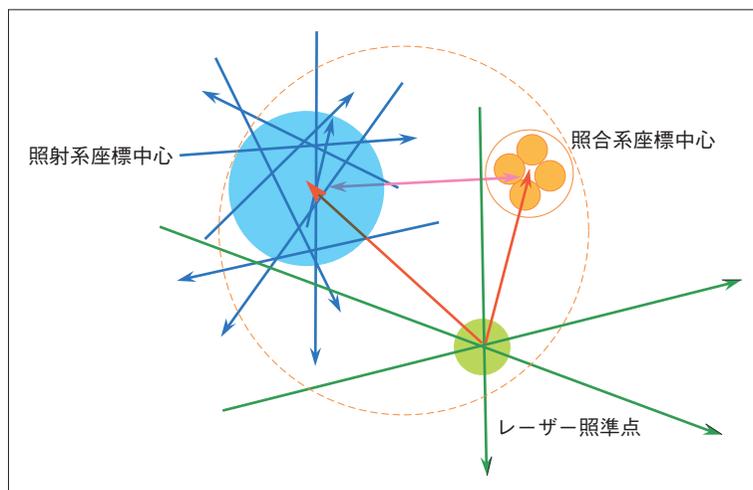


図 1 画像誘導放射線治療装置で保証すべき幾何学的精度の概念
図レーザー照準点、位置

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。

基準画像および位置照合画像は、診断目的で取得されるほどの画質は必要としない。しかし、位置照合の基準となる体内マーカや解剖学的構造が適切に認識できることが求められる。被曝線量の低減を重視しすぎて画質を必要以上に劣化させてしまうと、位置照合解析ソフトウェアでの患者位置変位量の計算精度の低下を招くことになるため、コミッショニング時に IGRT 精度と被曝線量のバランスを考慮した各部位の最適な撮影条件を決定しておくことを推奨する。

5 体内留置マーカ

IGRT 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照射位置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照射中に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・材質については、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、位置照合の基準に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、セットアップ誤差が改善されることが期待される。

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つのタイプがある。針状マーカは軟部組織に簡単に刺入でき、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、十分な厚さをもち、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。マーカを刺入した場合、浮腫によって臓器の体積や形状が変化することがあるため、マーカ刺入後一定期間経過してから治療計画用 CT を撮影するなどの工夫も必要である。

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2~3 mm 以上ずれていたら、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。各施設の許容値を超えるずれが確認された場合、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。

6 IGRT 実施上の注意点

1) 施設基準・ガイドライン等の遵守

診療報酬上、IGRT 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該当する。診療報酬上の施設基準およびガイドライン等を遵守し、IGRT の精度を維持していかなければならない。

2) PTV マージンの適切な設定

IGRT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、施設で必要なPTVマージンを適切に評価することが可能である⁵⁻⁷⁾。しかし、PTVマージンの縮小は慎重に行うべきである⁸⁾。科学的根拠なくPTVを縮小することは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

IGRTガイドラインは「診療報酬におけるIGRT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」という旨を記載している。そのため、IGRTの適用となる症例では、従来の治療と比較して撮影頻度の増加に伴う被曝線量の増加が懸念される。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のバランスを考慮し使用するとともに、ALARA (as low as reasonably achievable) の原則に従うべきである。特にCT撮影による位置照合では、被曝線量に十分に注意しなければならない。

4) 人員配置に関する施設基準

IGRT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専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専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専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

IGRTの性質上、当該治療法の治療計画はICRU Report 50, 62^{2,9)}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¹⁾。

5) IGRTの実施指針の策定と記録保存義務

IGRT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され、実施の制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。

7) まとめ

IGRTでは非常に多くの作業を各職種が分担して実施することになる。作業ごとに責任の所在は異なるが、患者へのインフォームド・コンセントを含め、IGRT実施の全体の監督者である医師、診療放射線技師、当該治療法の品質保証、精度管理に必要なマニュアル等の整備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正に配置され、お互いの使命と専門性を結集してIGRTの安全施行に努めなければならない。

高精度放射線治療は、ハイテク装置やコンピュータ支援によるIGRTによって支えられている面も多いが、その高精度性を担保するためには、装置の適切なコミッショニング、精度管理だけでなく、医師・診療放射線技師・医学物理士・放射線治療品質管理士が互いの専門性を結集したチームとして、より良い医療を提供する意識とたゆまぬ努力が必要となる。

■ 参考文献

- 1) 日本医学物理学会, 日本放射線技術学会, 日本放射線腫瘍学会編. 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). 医物理 30 : 49-53, 2010.
- 2) International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) Report 62, Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50). Bethesda, ICRU Publications, 1999.
- 3) Korreman S, Persson G, Nygaard D, et al. Respiration-correlated image guidance is the most important radiotherapy motion management strategy for most lung cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 83 : 1338-1343, 2012.
- 4) Ge J, Santanam L, Noel C, et al. Planning 4-dimensional computed tomography (4DCT) cannot adequately represent daily intrafractional motion of abdominal tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 85 : 999-1005, 2013.
- 5) Stroom JC, Heijmen BJ. Geometric uncertainties, radiotherapy planning margins, and the ICRU-62 report. *Radiother Oncol* 64 : 75-83, 2002.
- 6) 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.
- 7) 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.
- 8) 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.
- 9) International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) Report 50, Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy. Bethesda, ICRU Publications, 1993.

Ⅶ. IMRT の手法と品質管理

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利用される。この技術は、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（quality assurance）/QC（quality control）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、多分割絞り（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「多分割絞りなどを用いて、空間的また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）およ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 照射中心をも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放射線治療を専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放射線治療を専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専ら担当する者（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専ら担当する者は、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、これらの業務は照射業務などと平行して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）する者のほかに、IMRTの品質管理等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の照射手法は、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⁾を参考にしていきたい。また、IMRTでは高い照射位置精度が求められるため、画像誘導放射線治療（image-guided radiotherapy：IGRT）の品質管理も重要となる。IGRTの品質管理については、「総論VI. IGRTの手法と品質管理」²⁷ページを参照されたい。

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の品質管理項目は、それぞれの照射技法の特性に応じて表1のように分類される。

近年、いくつかの施設でVMAT（volumetric modulated arc therapy）と呼ばれるrotational

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

IMRT が臨床導入され始めた。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 とコミッシュニングや 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する。

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では，強度変調ビームを形成するための強度変調器にかかわるパラメータ，小照射野条件の線量計算精度および半影領域のモデリング精度が重要となる。治療計画装置のコミッシュニングは，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 のパラメータには，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場合，MLC 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 プランを作成しコミッシュニングを実施する。コミッシュニングは 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。

1) 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照射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 (digitally reconstructed radiography) やコーンビーム CT による位置照合精度の向上のため，薄いスライス厚の画像が利用される。

輪郭描出では，ICRU Report 50⁶⁾，62⁷⁾，83⁸⁾ に従った PTV (planning target volume)，PRV (planning organ at risk volume) の設定が行われる。また，IMRT では線量制約・線量評価を実施する領域すべての輪郭描出を実施する。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の影響を受けた CT 画像を利用し，治療計画を実施する場合，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照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 値とした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には、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した線量計算アルゴリズムが推奨される。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 (dose-volume histogram) 解析の計算精度の担保のため、IMRT の治療計画では 2 mm 程度の計算グリッドを使用する。

逆方向治療計画による最適化計算は、標的とリスク臓器等を描出した輪郭ごとに、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て評価した場合、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に結びつくため、慎重な確認が求められる。

5 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く影響を与えるため、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⁹⁾。

線量検証には、評価点線量検証と線量分布検証があり、さらにそれらは全門検証と各門検証に分けられる。全門検証はすべての IMRT 症例に対して実施することが推奨され、各門検証は IMRT 導入後の最初の 30 症例程度に対して実施することが推奨される。一般に評価点線量検証では電離箱線量計が、線量分布検証ではフィルムが使用されるが、近年では多次元検出器や EPID を用いた線量検証が実施されることも多い。このような新しい検出器を使用する場合には、検出器の特性を十分に理解したうえで、以前から使用されてきた電離箱線量計やフィルムによる線量検証結果との整合性を確認し移行することが求められる。

6 IMRT の線量処方と記録

線量処方と記録は、3つのレベルに分類される⁶⁾。ICRU 基準点を用いた線量処方はレベル 1 に該当し、すべての放射線治療施設で要求される。現在、国内のほとんどの施設において、治療計画装置の利用により三次元線量分布を計算し、DVH 等を用いて標的全体の線量分布を確認して治療

計画を立案している。これは、通常治療を用いた放射線治療のみならず、IMRTにおいても同様である。IMRTでは、以下の理由からレベル1による点線量による線量処方と記録では不十分である。

- IMRTの線量分布は、通常治療と比較し、PTV内の線量分布が不均一であり、PTV内の選択する点により線量が大きく異なる可能性がある。
- モンテカルロ法を用いた線量計算アルゴリズムが利用可能となり、モンテカルロ法特有の統計的変動により選択する点による線量が異なる。
- 1つの照射野を考えた場合、Wedge照射野と比較してIMRT照射野はPTV内の線量勾配がより急峻である。
- すべての照射野により作成された線量分布において、PTV辺縁の線量勾配は、10%/mmを超える場合があり、少しの照射位置の変位が、線量記録としての点線量の信頼性を低下させる可能性がある。

また、IMRTの治療計画でDVHを利用することで、PTVやリスク臓器の線量が目的を満たしているかを迅速に確認できるだけでなく、最適化計算において各臓器の線量制約を直接調整できる。これらの理由から、IMRTはレベル2に該当するDVHを用いた線量処方と記録が推奨される⁸⁾。

IMRTにおける線量処方は放射線腫瘍医の意見が尊重されるが、一般的に処方線量を $D_{50\%}$ (= D_{median}) や $D_{95\%}$ と一致させることが多い。PTVへ線量が均一に照射される場合、従来のICRU基準点の線量と $D_{50\%}$ の線量はほぼ一致する。 $D_{50\%}$ 線量処方と $D_{95\%}$ 線量処方では、 $D_{50\%}$ と $D_{95\%}$ の線量の比だけ処方線量が異なり、前立腺がんに対するIMRTの例では約3~5%程度の相違となる。この影響は、頭頸部がんに対するIMRTなど標的(PTV)の線量均一性が低下するほどその影響は大きくなるため、線量処方や治療記録などを比較する際に注意を要する。線量処方の方法を点処方から体積処方へ変更する場合は、患者に照射される線量への影響を評価することを推奨する。

線量記録では、PTVにおいて $D_{50\%}$ の記録が強く推奨される。また、従来記録されていた最大線量、最小線量はある点の線量により決定され、その数値の信頼性が低いため、新たに $D_{2\%}$ (= $D_{\text{near-max}}$)、 $D_{98\%}$ (= $D_{\text{near-min}}$) を記録することが推奨される。また、PTVの線量均一性の評価においては、PTVの平均線量と標準偏差を記録することが推奨される。また、線量均一性の指標として、Homogeneity Index (HI)として次式が推奨される。

$$HI = (D_{2\%} - D_{98\%}) / D_{50\%}$$

線量集中性の評価において、Conformity indexを算出するための標的体積(Treated Volume)の設定には、 $D_{98\%}$ を利用することが推奨される。また、CTV (clinical target volume)の線量情報も同様に記録することが推奨される。リスク臓器においては、平均線量 D_{mean} 、 $D_{2\%}$ や既知の確率で重篤な障害を起こす線量を利用した指標(例:肺の場合 V_{20Gy} など)を記録することが推奨される。正確な線量記録のためには、並列臓器では臓器全体を描出すること、直列臓器では臓器の壁や境界を正確に描出するなど、適切な輪郭描出が重要である。 $D_{2\%}$ は、すべての臓器を描出しない場合、過大評価になることに注意が必要である。また、DVHは、対象の輪郭内の詳細な線量情報を視覚的に評価可能であるが、その線量の位置情報が欠如していることに注意が必要である。PTV内のhot spots, cold spotsの位置の確認には線量分布が利用される。また、PTVやPRVの描出のために設定したマージンの大きさについても記録することが推奨される。IMRTの治療計画の最適化において、描出された標的とリスク臓器にのみ線量制約を設定した場合、描出されていない領域

に容認できない高線量領域を生じる可能性がある。ICRU Report 83⁸⁾では、体輪郭内のCTVとOAR以外の領域をリスク残存体積 (Remaining Volume at Risk : RVR) として設定することを提案している。RVRへ線量制約を設定することで、描出されていない領域に容認できない高線量領域を生じる問題を回避することができる。

7 安全な IMRT 実施体制

IMRTは、その線量分布の自由度から今後も多く施設で普及することが望まれる。しかし、IMRTの治療計画および照射技術は複雑であるため、治療実施には多くのリスクを伴う。米国では、IMRTやその他の治療機器に関する重大な事故が報告されている^{10,11)}。わが国においてもそれらの教訓を活かし、放射線腫瘍医、診療放射線技師、看護師、医学物理士等それぞれの専門能力に応じた役割と責任を明確にしつつ連携し、安全を最優先したIMRT実施体制を構築しなければならない。実施体制の構築には、わが国におけるガイドライン²⁾や米国における報告書¹²⁾が参考になる。

■ 参考文献

- 1) 日本放射線腫瘍学会 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 2016年版。東京，金原出版，2016。
- 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 (略称：IMRT 物理技術ガイドライン)。東京，日本放射線腫瘍学会，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) 放射線治療装置導入に関するコミッショニング必要期間について。東京，放射線治療品質管理機構，2008。 http://www.qcrt.org/document/comisshoning_proposal.pdf
- 6) International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) Report 50, Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy. Bethesda, ICRU Publications, 1993.
- 7) International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) Report 62, Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50). Bethesda, ICRU Publications, 1999.
- 8) International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) Report 83, Prescribing, Recording and Reporting Intensity-Modulated Photon-Beam Therapy (IMRT). *Journal of the ICRU* 10 : Issue 1, 2010.
- 9) 日本放射線腫瘍学会 QA 委員会，IMRTにおけるQA-QC確立に向けての研究班。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)。日放線腫瘍会誌 16 : 197-201, 2004.
- 10) Bogdanich W. Radiation offers new cures, and ways to do harm. *The New York Times*, 2010. http://www.nytimes.com/2010/01/24/health/24radiation.html?_r=0
- 11) Bogdanich W. As technology surges, radiation safeguards lag. *The New York Times*, 2010. <http://www.nytimes.com/2010/01/27/us/27radiation.html>
- 12) Moran JM, Dempsey M, Eisbruch A, et al. Safety considerations for IMRT : executive summary. *Pract Radiat Oncol* 1 : 190-195, 2011.

Ⅷ. 呼吸性移動対策の手法と品質管理

1 放射線治療計画における呼吸性移動対策の意義と保険上の定義

International Commission of Radiation Unit and Measurements (ICRU) Report 62 に記述されている internal margin (IM: 体内マージン) 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, 計測もおおむね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 (患者的にも施設的にも)
- 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, 後者の方が大きい。

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, 脾, 腎では, 単なる 3 次元呼吸性移動だけではなく, 回転性移動

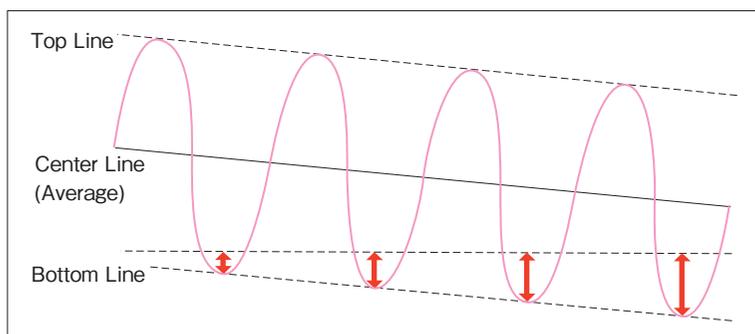


図 1 長時間照射中の呼吸位相レベルの変化の例
呼気終末の位置 (Bottom Line) が徐々に下がってきやすい。

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)}。

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、終末呼吸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、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

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ため、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などがある。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 in-



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

spirited 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⁾などがあり、いずれの方法においても2 mm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方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

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」²⁷ページを参照すること。

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ため注意が必要である。

②呼吸同期法

呼吸位相が同じでも、腫瘍の移動速度・位置が、患者ごと、日ごとに変化することがあるので注意が必要である。治療システム全体として、呼吸位相の把握から実際の照射までの時間的ずれに注

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		

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。

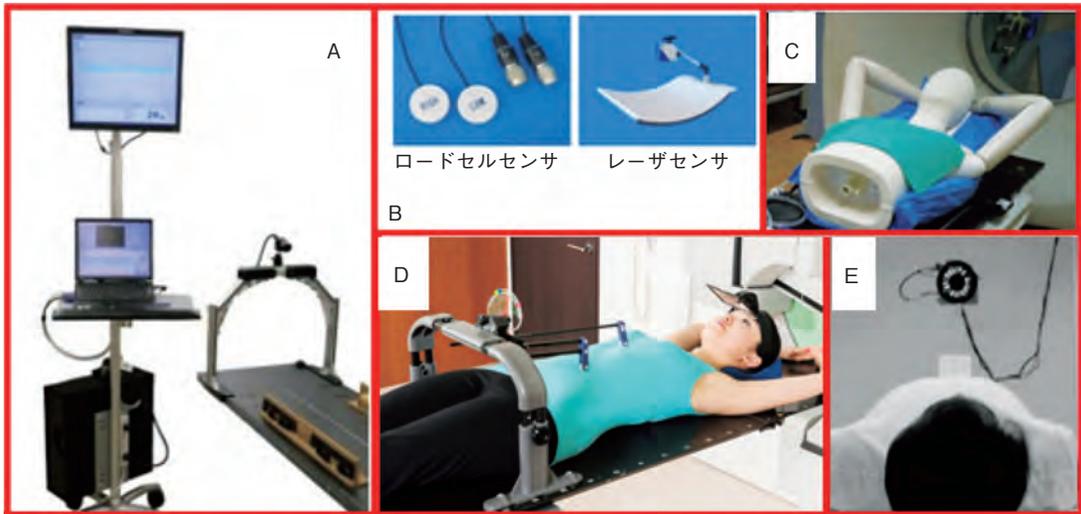


図4 さまざまな呼吸位相表示装置
A: プレス・トラック (エン지니어リングシステム株式会社), B: AZ-733V (安西メディカル株式会社), C: エアバッグシステム (マックスメディカル株式会社), D: Abches (エイベックスメディカル株式会社), E: Real-time Position Management System (株式会社パリアンメディカルシステムズ)

意する。呼吸位相の検出方法 (43 ページを参照) の信頼性に注意が必要である。

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。呼吸停止自体の精度や再現性には個人差がある。呼吸インジケータを用いる場合、腹壁や体幹の緊張などによる呼吸以外の要素が混入しないように指導し、またインジケータが同じ位置を示しているでも体内の位置は常に一致しているわけではないことに注意が必要である。

④追尾照射法

呼吸時間の全時間を照射に利用できるため時間効率の最も高い手法であるが、現在の技術では腫瘍自体をリアルタイムで認識して追尾しているのではなく、腫瘍やマーカと体壁の動きの関連モデルを用いて実際には体壁の動きで追尾位置を決めている。したがって、体壁と腫瘍位置の関連モデルの予測誤差、体壁と体内位置の変動誤差、マーカを用いる場合にはマーカ・腫瘍間の相対位置誤

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 抑制呼吸	全時間	slow scan CT または 4D-CT	呼吸位相の再現精度と CT 上の 部分体積現象に対して必要な追加 マージンを加える
自由呼吸	同期 迎撃 追尾	原則として 呼吸停止下の Fast scan または 4D-CT	呼吸位相の再現精度と それぞれの照射方法に対応する 誤差を追加する
呼吸停止	呼吸停止下	呼吸停止下 fast scan	呼吸位相の再現精度と 呼吸停止位置再現精度を加える

差，呼吸に伴う腫瘍形状の変化，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が存在することに注意が必要である。

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。比較的多く用いられている呼吸位相の表示方法として，体壁の一点の前後移動や一断面の周囲長を材料にして換気量を表示する手法については，呼吸は横隔膜の降下運動と腹壁や胸壁の前方運動などの複雑な合成によって成り立っており，一部位のみの変化量測定ではすべての位相を正確に表示できないことに注意が必要である。

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方法に分けた場合における，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 の使用時における注意点を以下に示す。

- ①治療計画時と照射時の呼吸位相と肺内位置の変化が存在するが，ICRU Report 62 には明記されていない。仮に呼吸位相がまったく同一であっても，治療日が変われば体型の変化や腹腔容積の変化によって肺内位置は変化し得るため，治療計画時と毎回の照射時で同じ呼吸位相で位置合わせをしても毎回同一ではないことに留意する。
- ②slow-scan CT は呼吸性移動を平均化して断面に表示しようとするものであるが，画像取得時の呼吸状態の再現性精度に確実性がないため，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。
- ③slow-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）。
- ④同期照射の場合，呼吸位相のどの位相を照射に利用するか，また CT 撮像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がある。

- ⑤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。また呼吸の乱れなど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。
- ⑥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その他の一般的注意点

- 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、施設ごとの手法に合わせた品質管理プログラムが構築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いうまでもないが、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の教育や指導である。十分なリラックス、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 保険運用上の注意点

保険算定のできる呼吸性移動対策の定義は「呼吸による移動長が10mmを超える肺がん、食道がん、胃がん、肝がん、胆道がん、膵がん、腎がんまたは副腎がんに対し、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などを用いて、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次元の各方向に対しそれぞれ5mm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」と規定されている。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ほか、同期照射の1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, Komiya 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 : 1183-1187, 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 : 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 : 554-560, 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.

Ⅸ. 正常組織反応

1 総論

1) 放射線による急性反応と晩期反応

① 急性反応

急性反応は放射線という物理刺激に対する反応であり、分裂の盛んな細胞再生系の細胞や組織である粘膜、皮膚、骨髄、腸上皮、生殖腺等が標的であり¹⁾、細胞の増殖死による組織の欠落と再生の経過をたどる。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、線量反応曲線のS字状カーブは線量に依存するため、照射が終了すれば幹細胞が一定程度残存する限り一過性で軽快消失する。

光子線治療では主として間接作用であり、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という解剖学的変化に起因している。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生理学的変化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 Gy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。これらは放射線により惹起された非特異的炎症反応であり、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)。

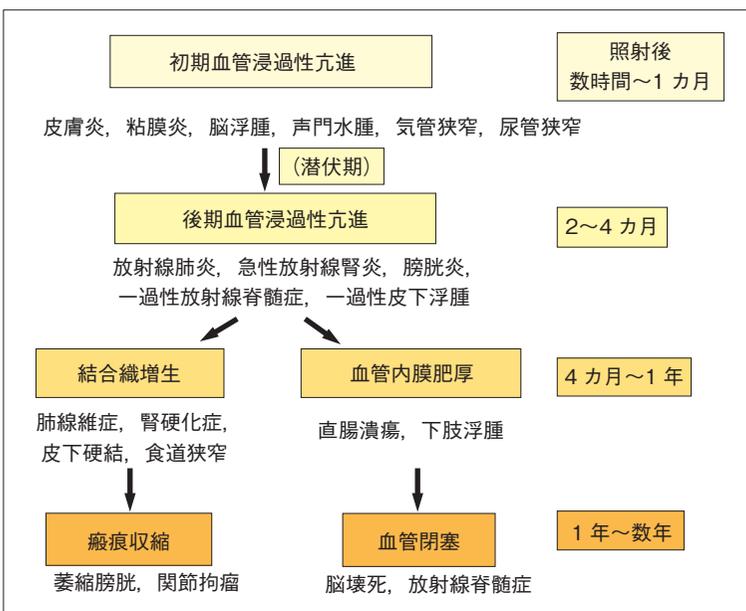


図1 血管結合織の経時的な照射後の反応
(新部英男：放射線腫瘍学，講談社，東京，1988．図1，2を改変して転載)

② 晩期反応

晩期反応は急性反応が軽快し、2～数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あるいは進行性的な変化で、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。放射線による炎症からの創傷治癒過程であり、残存する幹細胞の減少により組織再生の不全（萎縮）や創傷治癒の遅れ（難治性潰瘍・漏孔）ないし低価値の治癒（線維化・瘢痕化）などが起こる（実質細胞障害説）。

持続する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、一過性放射線脊髄症、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、線維化が瘢痕化・硝子化し、組織の萎縮をきたすのも照射1～数年後に多い。こうして慢性虚血による組織障害が進行する（血管障害説）。脳壊死、放射線脊髄症、萎縮膀胱、関節拘縮等はこうした血管・結合組織の変化に起因する⁴⁾。このような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。肩は亜致死損傷回復を示しており、このモデルはヒット論標的論の根拠となっている。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。すなわち、「1ヒット1標的」と「1ヒット多重標的」との2つを組み合わせた二要素モデルがある。

もう1つは、過分割照射などの分割法の基礎理論となったLQ（直線・曲線）モデルである。これは細胞の致死障害はDNA 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（飛跡内事象）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て2本鎖切断になる場合（飛跡間事象）とがあり、前者の事象の発生確率は線量Dに直線的に比例（ αD ）し、後者は線量の2乗に曲線的に比例（ 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 α 、 β の比（ α/β 比）が前者では8～12 Gyと大きい、後者では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、亜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

放射線の標的は幹細胞である。この幹細胞死をエンドポイントとしてみた場合、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⁾。すなわち、しきい線量とは、組織の回復を不可能にするほど幹細胞を減少させる線量ということになる。確定的影響では、S字カーブの線量効果関係がある。

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いい、しきい値が存在しないために、放射線を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（線量依存性がある）。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（放射線は非特異的）。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。

100 mSv 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。100 mSv 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方に外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、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

組織を構成する細胞は組織固有の実質細胞と間を埋める血管結合織により成り立っている(実質と間質)。まず実質細胞をみると、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り、このようにして生体の恒常性と統一性を担保している。恒常的細胞再生系の細胞といい、皮膚、腸上皮、骨髄、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、骨髄では骨髄芽球、精巣では精原細胞といった、組織を構成する母細胞の細胞死から始まる(実質細胞障害説)。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再開して再生を果たす組織である。緊急的細胞再生系といい、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あり、非細胞再生系と呼ばれ、筋肉、脳・脊髄等である。

次に間質をみると組織を構成する組織には血管・結合織があるが、血管・結合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きわめて低く、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、先に述べたように、実質細胞の直接的な障害ではなく、血管・結合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(血管障害説)。

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。臓器はニューロン、ネフロン、肺・肝小葉といった機能小単位 functional subunit の集合体である。臓器には脊髄や腸管のように、そ

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，骨髄，精巣
B. 血管・結合織 (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，唾液線，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. 大西洋, 唐澤久美子, 唐澤克之編. がん・放射線療法 2010. pp93-107, 東京, 篠原出版社, 2010. の p95 表 1 を転載]

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、機能小単位が直接に配列しているため直列臓器 (serial organ) と呼ばれ、1つの機能小単位でも障害を受けると機能しなくなるが、後者は並列に配列しているため並列臓器 (parallel organ) と呼ばれ一定程度の機能小単位の障害では代償が起こり臓器としての機能不全には至らない^{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 TD5/5 と最大耐容線量 TD50/5 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補償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解剖学的位置関係を除外して、単純に治療計画 CT 上のボクセルごとの吸収線量を各臓器別に線量と体積との関係で示したものである。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

DVH は線量と体積という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 S 字状の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、そのなかに生物学的パラメータとして TD50/5 線量と S 字状カーブの傾き m (細胞の放射線感受

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
骨髄	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
脊髄	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 (小児骨)	成長停止, 低身長	10	30	Whole
成熟軟骨 (成人骨)	壊死, 骨折, 硬化	60	100	Whole
		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	

(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
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
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
陰	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). pp334-335, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2006. の Table 19.2 を和訳して転載〕

性の均一度)と体積効果 n (臓器のもつ直列・並列の性質の割合)を採用している。そしてこの生物学的反応と線量と照射体積とが3次元構造をもつことが知られている(表2)。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いる。(有効体積法・Equivalent Uniform Dose)。

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 (390, 392 ページ)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後ただちにアポトーシスが誘導され、照射中に照射野を流れるだけでも間期死を起こす。広い照射体積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。摩擦や紫外線などの物理的刺激、抗がん薬などの化学的刺激、分子標的薬(セツキシマブ)の併用等の生物学的刺激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，癍痕，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。歯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。会話や温熱による物理的刺激，飲酒・喫煙・抗がん薬等の化学的刺激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，癍痕，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，唾液腺機能低下のよい指標となる。耳下腺に多い漿液腺の方が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頸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早期にアポトーシスが誘導される。白内障発症までの潜伏期は6カ月から35年（平均2～年）であるが，線量が大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方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。古典的には照射野内に限局するが，照射野外にも及ぶものもありバイスタンダー効果によると考えられる。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：心筋細胞は非分裂系であり放射線感受性は低いため，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。照射後に心駆出率の低下がみられることがある。弁膜異常や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 (intensity-modulated radiation therapy) 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，直腸膀胱陰痿。

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。骨髄移植の際の全身照射後や胃リンパ腫照射の際に放射線腎症をきたすことがある。

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年以降に出現するものが多く，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。放射線という物理刺激に対する血管透過性亢進による生理学的反応である。亜急性の有害事象として，脳照射4～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。脳には細胞分裂をしない神経細胞と細胞分裂をする神経膠細胞があり，放射線による細胞死は神経膠に起こり，脱髄に至る。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。血管のフィブリノイド変性・閉塞による脳壊死は6カ月ぐら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。周囲に圧迫効果を呈することもあり，再発との鑑別が困難なこともある。

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。幹細胞である精原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方が幹細胞の障害は大きい。精子は成熟した細胞でありDNA量も半分であるために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質細胞（Leydig 細胞）は放射線抵抗性で，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ではない。Sertoli 細胞も抵抗性である。

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。幼若な卵胞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。成長期の女性の卵胞にある卵胞細胞は放射線感受性が高くアポトーシスで死ぬ。女性ホルモンの産生は卵胞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ただちに低下する。

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。皮質骨・骨梁ともに影響を受ける。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同一線量でも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、結合織の硝子化などを起こす。

細胞分裂を起こさない骨格筋組織は、部分的な血管障害が生じてても、障害を受けていない他の血管から栄養されるので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～数十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。近年の高エネルギー治療では中性子の発生も問題になる。とりわけIMRTなどMU値の高くなるものは注意を要する。

■ 参考文献

- 1) 平田秀紀. 放射線死と災害医療. 斎藤 勉, 平田秀紀, 藤淵俊王編著. 日常診療のための放射線被曝の知識. 臨放 59 別冊 : 60-72, 2014.
- 2) Stewart FA, Dör 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* (6th edition). pp327-348, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 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. 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. Cox JD, Ang KK, ed. *Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results* (8th edition) . St. Luis, Elsevier, pp3-62, 2002.
- 9) Hall EJ, Giaccia AJ. Radiation carcinogenesis. *Radiobiology for the radiologist* (6th edition). pp135-155, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
- 10) The discipline of radiation oncology. Halperin EC, Perez CA, Brady LW, ed. *Perez & Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology* (5th edition) . Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, pp2-75, 2008.
- 11) Rubin P, Casarett GW. *Clinical radiation pathology*, Vol. II. Philadelphia, WB Saunders, 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. 大西 洋, 唐澤久美子, 唐澤克之編. *がん・放射線療法* 2010. pp93-107, 東京, 篠原出版新社, 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) 平成 16, 17 年度 JASTRO 研究課題「ペースメーカー及び ICD 装着患者の放射線療法の全国実態調査とガイドライン作成」研究班. 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