

【放射線治療研究会】

2021 年度放射線治療研究会報告

今年度の研究会は「定位照射に関する内容」と「線量測定に関する内容」をテーマにしてWeb開催した。参加者は104名であった。

前半では「体幹部定位放射線治療の現状と展望」と題して、高知大学医学部放射線医学講座の木村先生をお招きして肺癌・肝癌・脊椎転移およびオリゴ転移に対する定位照射についてご講演頂いた。診療ガイドラインや臨床試験等のエビデンスを用いて定位照射の立ち位置や他の局所療法との治療成績の比較について解説して頂いた。「体幹部定位放射線治療の導入」と題して、広島大学大学院医系科学研究科の河原先生には肺癌・肝がんに対する定位放射線治療について、実際のワークフローをご紹介いただき、呼吸制御法・治療計画装置のモデリング・線量処方や照合方法の考え方についてご講演頂いた。

大阪大学医学部附属病院の井ノ上先生には前立腺がんに対する定位放射線治療についてサイバーナイフを用いた治療計画から照射までのワークフローをご紹介頂き、ガイドラインや臨床試験について解説して頂いた。

後半では、トヨタ記念病院の松永先生には、「TG218 IMRT 患者プラン検証」についてご講演頂いた。実測ベースのIMRT線量検証の許容限界と方法論について、どのように臨床現場で活用し、他施設と比較する際の注意点についてもご提示いただいた。大阪大学大学院医学系研究科の秋野先生には、「TRS-483 小照射野の測定」についてご講演頂いた。小照射野の相対線量計測について解説していただいた。

また、最新情報としてTG-155についてもご紹介頂いた。

本報告書では、夏季学術大会について、そのプログラムを記載し、詳細な内容に関しては抄録を参照していただきたい。

代表世話人 広島がん高精度放射線治療センター 山田 聖

2021 年度 JSRT 中国・四国支部 夏季学術大会 放射線治療研究会

日時：2021年7月4日（日）9：00～13：15

開催：Web開催

テーマ1：定位照射に関する内容 司会：広島大学病院 中島 健雄

9：00～10：00 体幹部定位放射線治療の現状と展望
高知大学医学部放射線医学講座 木村 智樹 先生

10：05～11：05 体幹部定位放射線治療の導入
肺癌・肝がんに対する定位放射線治療について
広島大学大学院 河原 大輔 先生

前立腺がんに対する定位放射線治療について
大阪大学医学部附属病院 井ノ上 信一 先生

テーマ2：線量測定に関する内容 司会：徳島大学大学院 佐々木 幹治

11：10～12：10 TG218 IMRT 患者プラン検証について
トヨタ記念病院 松永 琢磨 先生

12：15～13：15 TRS-483 小照射野の測定について
大阪大学大学院 秋野 祐一 先生

放射線治療研究会 座長集約

座長 広島大学病院 中島健雄

テーマ1： 定位照射に関する内容 (9:00~11:05)

1. 体幹部定位放射線治療の現状と展望

高知大学医学部 木村智樹先生

2. 体幹部定位放射線治療の導入

肺がん・肝がんに対する定位放射線治療について

広島大学大学院 河原大輔先生

前立腺がんに対する定位放射線治療について

大阪大学医学部附属病院 井ノ上信一先生

テーマ1は定位照射に関する内容で、3名の先生方に御講演いただいた。

はじめに高知大学医学部放射線医学講座放射線腫瘍学分野教授、木村智樹先生より「体幹部定位放射線治療の現状と展望」と題して御講演をいただいた。肺がん、肝がんのSBRTに加え、椎体のSBRT、オリゴ転移への定位放射線治療について、診療ガイドライン、過去から現在に至るまでの臨床試験等のエビデンス、具体的な症例とその経過等を織り交ぜながら、大変わかりやすく解説を頂いた。SBRTは縮小手術・RFAと比肩しうる良好な治療成績であり、保険適応は拡大しているということである。特にI期非小細胞肺癌に対しては手術不能例に対して推奨され、今後の前向き試験に期待ができることのであった。また脊椎転移は疼痛緩和のみならず局所制御も期待でき、オリゴ転移に対しては免疫チェックポイント阻害薬とのコンビネーションでSBRTの重要性が増している現状をご紹介いただいた。今後ますます臨床現場での活用の可能性が広がっていくこの治療の可能性をあらためて確認するとともに、より多くの患者さんに届けることができるように我々は安全かつ効率的なSBRTの治療提供体制を整えていく必要があると痛感した。

2 席目は「肺がん・肝がんに対する定位放射線治療について」と題し、広島大学大学院 河原大輔先生から御講演いただいた。肺がん、肝臓

がんに対するSBRTについて、実際のワークフローをご紹介いただき、モーションマネジメント・RTPSの小照射野モデリング、体積処方への対応や照合法の妥当性などに至るまで論文や事例の紹介、シエーマなど交えながら大変わかりやすく解説いただいた。河原先生の解説された通り、高精度化するSBRTを成功に導くために大切なことは、我々が各々の施設の照射法、呼吸制御法、ツールの特性等を定量的に理解したうえで品質管理を徹底する事であろう。

最後は「前立腺がんに対する定位放射線治療について」と題して大阪大学医学部附属病院 井ノ上信一先生から御講演いただいた。講演では、サイバーナイフを用いた前立腺SBRTにおける処方・分割の変遷、治療計画からデリバリの実際まで詳しくご紹介いただき、治療成績、前立腺の動きに対する注意点、ガイドラインや臨床試験に至るまで詳説いただいた。体幹部とは異なり膀胱直腸などの影響で不規則な動きを呈しリスク臓器が隣接する前立腺へのSBRTは、膀胱直腸の管理や直前のCT等による位置確認、ハイドロゲルスパースーなどのデバイスの使用等細心の注意を要する治療であることを再認識した。

テーマ1の講演は、いずれも今後のSBRTの臨床活用に大変有用であったと確信する。

体幹部定位照射の現状と展望

高知大学医学部放射線医学講座 (放射線腫瘍学分野) 木村 智樹

1. 原発性非小細胞肺癌

1) 末梢性 T1 病変 (腫瘍径 3cm 以下) の至適線量

現在の腫瘍径 3cm 未満の IA 期非小細胞肺癌に対する SBRT の標準線量は JCOG0403 で用いられた 48Gy/4 回 (アイソセンタ処方) と等価である 42Gy/4 回 ($D_{95\%}$ 処方) である。現時点での IA 期非小細胞肺癌の SBRT の目指すべき治療成績としては、3 年局所制御割合約 90%、手術不能及び可能例の 3 年全生存割合はそれぞれ 60%、70% 程度であるが、更なる治療成績の改善を目指して、IA 期非小細胞肺癌及び 3cm 以下の組織未確定の肺腫瘍に対して、標準線量 (42Gy/4 回, $D_{95\%}$ 処方) より高線量 (55Gy/4 回, $D_{95\%}$ 処方) の SBRT が生存割合を改善するかを検証する第 III 相試験 (JCOG1408) が行われており、この結果が待たれる。

2) 末梢性 T2 病変 (腫瘍径 3-5cm) の至適線量

腫瘍径 3-5cm の末梢性 T2 病変に対する線量増加第 I 相試験である JCOG0702 の結果から、PTV<100cc では、55Gy/4 回 ($D_{95\%}$ 処方) が、PTV \geq 100cc では 50Gy/4 回 ($D_{95\%}$ 処方) がそれぞれ推奨線量となった。一方で、欧米では T2 病変も含めた I 期全体に対して 54Gy/3 回、45Gy/3 回、34Gy/1 回 (いずれも PTV 辺縁処方) が一般的に用いられており、至適線量は未だ一定していないのが現状である。

3) 手術との比較

肺癌診療ガイドライン 2020 年版では、I 期非小細胞肺癌において SBRT は手術不能例では標準治療、標準手術 (肺葉切除もしくは区域切除) 不能例では選択肢の一つという位置付けである。現時点で手術と SBRT によるランダム化比較試験の結果はないが、傾向スコアを用いた比較に

おいて、SBRT の全生存割合は肺葉切除には劣るが、縮小手術 (区域切除及び楔状切除) とは同等という報告が多い。現在、いくつか進行中の SBRT と手術のランダム化比較試験の結果が待たれる。

4) 中枢性病変の至適線量

中枢性肺癌に対する SBRT については、様々な線量分割法が報告されているが、安全性の面において確立されたとは言えない状況である。国内では 60Gy/8fr (アイソセンタ処方) (JROSG10-1)、米国では 57.5 もしくは 60Gy/5 回 ($D_{95\%}$ 処方) (RTOG0813) が推奨されている。一方で、寡分割照射法 75Gy/25 回 (アイソセンタ処方) においても、末梢性及び中枢性共に良好な結果が報告されている。現在、JROSG19-1 にて中枢型 IA 期非小細胞肺癌に対する高精度少分割放射線治療の多施設前向き登録が開始予定で、線量制約に応じて、いずれも $D_{95\%}$ 処方 42Gy/4 回、50Gy/8 回 (JROSG10-1 と等価)、62.5Gy/25 回 (75Gy/25 回 アイソセンタ処方と等価) の 3 つの線量分割法で症例集積を行い、有効性と安全性を検証する。

2. 肝細胞癌

各種ガイドラインにおいて、肝細胞癌に対する SBRT は、手術やラジオ波焼却術 (以下、RFA) が適応とならない場合の代替という位置付けである。3 年局所制御割合は 90% 以上という良好な成績が報告されており、局所治療の 1 つの選択肢として認知されつつあるが、長期の治療成績の報告や前向き試験がまだまだ乏しい状況である。このような中、初発単発肝細胞癌に対する SBRT の多施設前向き試験 (STRSPH 試験) が

行われた。予定登録数に到達できなかったものの、肝切除、RFA 非適応例が対象であるが3年全生存割合 78%、3年局所制御割合 90%と良好な成績であり、早期肝細胞癌の有効な治療オプションであることが示された。

現時点で手術、RFA、肝動脈塞栓化学療法（以下、TACE）といった他のモダリティと SBRT について、傾向スコアを用いて多くの比較がなされている。TACE 及び RFA との比較では SBRT の方が局所無再発期間において良好であったという報告が多い。手術との比較では全生存割合が手術の方が良好であったとの報告が散見される。いずれにしても、他のモダリティと比較において、ランダム化比較試験は存在しないため、結論を得るまでには至っていない。このような状況を改善するためにも SBRT に関するエビデンスの構築が急務である。

3. 転移性脊椎腫瘍

令和2年度から直径 5cm 以下の転移性脊椎腫瘍が新たに SBRT の保険適応となり、日常臨床でも脊椎転移に対する SBRT を行う機会が増加している。ASTRO ガイドラインでは連続する 1-2 椎体/非連続 3 椎体が良い適応であり、MRI が必須である。線量分割に関しては 24Gy/2 回など様々な方法が用いられており、定まった線量分割法がない状況であるが、除痛効果及び局所制御割合は良好であるとの報告が多い。通常分割照射との比較では、疼痛緩和 CR 率が SBRT で有意に良好であったという報告もあり、SBRT が認知されつつあると言える。一方で、1 回線量が高い場合には放射線脊髄症や圧迫骨折のリスクが増すことが報告されており、治療計画も含め、実施には十分な注意が必要である。

4. オリゴ転移

免疫チェックポイント阻害薬の登場により、SBRT との併用でアブスコパル効果を期待して、従来は局所治療の適応とならなかった転移巣に対する SBRT が注目されている。また、令和2年度から 5 個以内のオリゴ転移も新たに SBRT の保険適応となり、これに拍車をかけている現状である。オリゴ転移には様々な病態があり、ESTRO-EORTC consensus において、時間軸及び治療を考慮した分類が提唱された。つまり、同時性か異時性か、治療により誘発されたか、残存病変か増悪病変かなど、いくつかの質問により分類されている。エビデンスも蓄積されつつあり、複数のランダム化第 II 相試験において、標準治療である薬物療法と比較し、SBRT を中心とした局所治療を加えた群において無増悪期間の有意な改善が報告されている。一方で、適切な線量分割法が一定していない点や有害事象の最小限化など多くの課題が残されており、さらなるエビデンスの構築が急務である。

最後に、本講演を通じて SBRT の臨床的な状況について理解がより一層深まっていれば幸いです。このような貴重な機会を与えて頂きました日本放射線技術学会中国四国支部治療部会の皆様に厚く御礼申し上げます。

肺がん・肝がんに対する定位放射線治療について

広島大学大学院医系科学研究科放射線腫瘍学 河原 大輔

I. はじめに

体幹部定位放射線治療 (SBRT) では多方向から高い位置精度を保ちながらピンポイントで大線量照射を行う高精度放射線治療技術であり、比較的小さな肺、肝臓の腫瘍などが対象となる。肺ではリンパ節転移や遠隔転移のない原発性肺癌及び原発巣は制御され他臓器転移がない転移性肺癌が対象となる。肝臓では肝細胞癌 (hepatocellular cell carcinoma, 以下, HCC) または転移性肝腫瘍に対して SBRT が用いられることが多い。当院では 1999 年の SBRT 開始当初から呼吸制御において呼気止め法の導入、処方方法を体積処方へ移行、FFF (Flattening filter free) ビーム搭載装置の導入、VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy) への移行など様々な装置、技術導入があった。

本稿では肺がん、肝がんに対する SBRT において当院のワークフローを紹介し、SBRT 実施に必要な品質管理や臨床運用におけるポイントに関して当院がこれまで行ってきた取り組みを中心に紹介する。

II. ワークフロー及び SBRT のポイント

SBRT の基本的なワークフローを図 1 に示す。ワークフローについて Simulation, Planning, Delivery の 3 つに分けられる。Simulation では固定具作成、呼吸制御法の決定、CT 撮影を行い、患者固定や呼吸管理を行う。Planning では照射技術の決定、ビームアレンジメント、さらに線量最適化を行うもので撮影した CT 画像において最適な線量分布を作成する。Delivery では線量検証、照射前の

IGRT (Image guided radiotherapy), 照射を行う。各フローでのポイントに関して下記解説する。

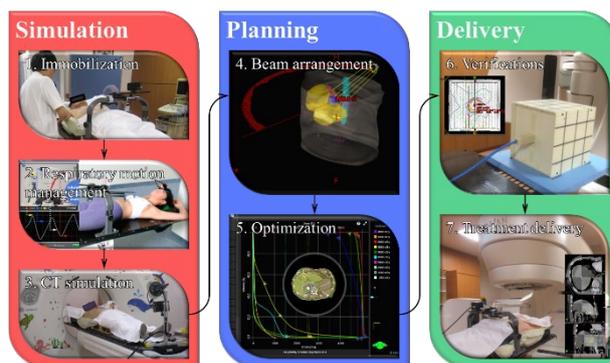


図 1 当院における SBRT ワークフロー

Simulation では固定具作成、呼吸制御法の決定、治療計画用 CT 撮影を行う。固定具作成では手や腕への照射を避けるために手上げとし、体幹部は吸引式固定具などを使用して固定する必要がある。呼吸制御法について当院の例を図 2 に示す。当院では自由呼吸下で腫瘍または周辺のランドマークの呼吸性移動距離が 1 cm 以内であれば自由呼吸下での治療としている。ここでランドマークとして使用するのは肝臓癌であれば横隔膜面、肺腫瘍で気管に近く視認ができない場合は気管など、周辺の呼吸性移動のある臓器とすることもある。腫瘍の呼吸性移動距離 1 cm 以上であれば呼吸性移動を補償するために必要な照射範囲の拡大をしなければならず、これにより正常臓器への被ばく線量の増加が懸念されるため安静時呼気停止下治療を検討する。当院では Abches (エイペックスメディカル社) を使用し安静時呼気停止を行う。安静時呼気停止を採用している理由は、過去の研究¹⁾より安静時呼吸停止の Intrafractional error が吸気時に比べ呼気時の方が小さいため

である。安静時呼気停止位置の再現性はX線透視を数回撮影して確認する。当院の過去59症例で息止めの再現性の検討を行った(図3)が3.2mm以内であり良好な再現性であった。安静時呼気停止が困難な場合は呼吸同期照射を検討する。呼吸同期照射法を用いる場合、X線透視を数回撮影し呼吸サイクル、波形のばらつきが小さいか確認する必要がある。

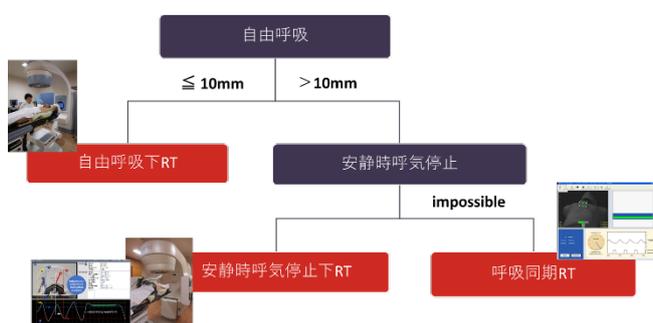


図2 当院における呼吸制御フロー

上記は当院の呼吸制御フローであるが、各施設の装置のスペックや呼吸制御器具などから呼吸制御フローを作成しておく必要がある。治療計画において近年ではVMATなどIMRT(Intensity-modulated radiotherapy)での治療計画も行われるようになり、当院でも2017年よりVMATでSBRTを実施している。近年ではFFFビームにより高線量率での照射が可能となり、息止め時間、息止め回数が減りでスループットも向上している。処方方法に関して従来はポイント処方でアイソセンタなどを処方点としていたが、近年IMRTが使用されるようになり標的に対する線量カバレッジが向上したため体積処方も行われるようになった。2020年に高精度外部照射学術大会でSBRTの全国調査結果が報告されており、約3/4の施設では既に体積処方で行われていることも明らかとなった。当院も肺では42 Gy、肝臓では40 Gyとし、どちらも80% Isodoseline 処方である体積処方を採

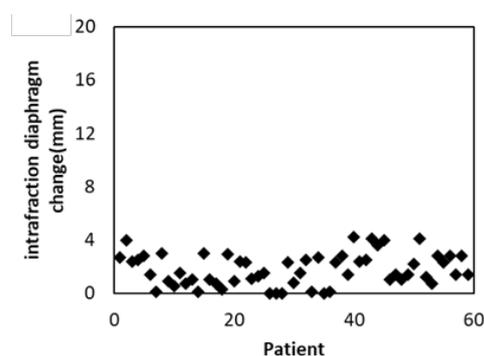


図3 横隔膜面をランドマークとした呼気停止再現性

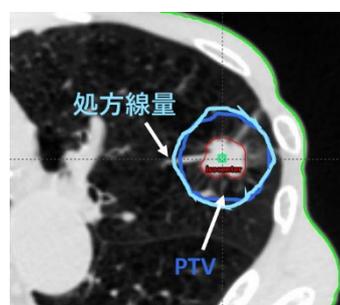


図4 体積処方による治療計画

用している。最大線量としてはPTVのD2cc(体積中の2 ccが含まれる高線量域)が125-130%以内、線量最適化では正常臓器の線量の低減は必須であるが、その他PTVの2 cm周囲(D2 cm)の最大線量に線量制約を設定し線量分布の広がりを防ぐことも有用である。

治療計画においては計画者の負担を軽減するため各社治療計画装置メーカーでもスクリプト機能や自動計画など機能の充実化が図られている。当院では治療計画のワークフローの簡素化のためテンプレート化を積極的に行っている。治療計画のワークフローを図5に示すが、当院ではコンツールリングセット、照射ビーム角度などが含まれるプラン、最適化用のOptimization テンプレートをEclipse内で作成している。線量評価についてはIn-houseのプログラムを作成し、EclipseよりExportとしたDVH(Dose volume histogram)データを別

プログラムで解析し線量制約を満たしているか評価を行っている。これにより治療計画の負担軽減を図れ、さらにヒューマンエラーも防ぐことができるため効率的かつ安全な治療計画を実施できるよう努めている。

腫瘍の代用とできる。図6は当院の過去症例でリピオドールを標的とした場合の骨照合、横隔膜面照合との位置誤差である³⁾。横隔膜をランドマークとすることで有意に位置誤差が低減可能である。

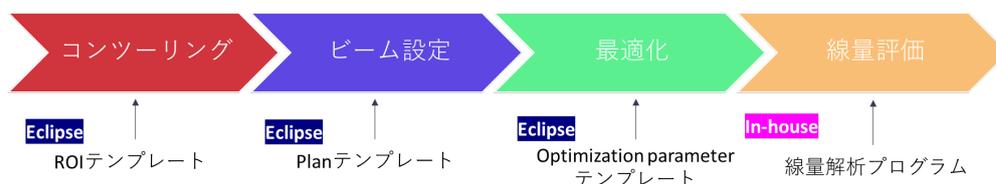


図5 当院治療計画ワークフローとスクリプトを使用したワークフローの簡素

治療計画終了後、患者へ治療を実施する前に線量検証を行うがIMRTでは照射方法が複雑なため計算ベースでの検証は行われず実測による検証が多く行われている。絶対線量検証においてFFFビームでは従来使用してきたFFビームに比べて線質が低く、線質変換係数が0.5%程度異なるという報告もある²⁾。さらにFFFビームでは平坦な線量プロファイルでないため、測定に使用する線量計の体積が大きいと有感体積の大きさによって線量の見積もりが異なる。これは体積平均効果と呼ばれる。Pinpoint線量計とFarmer型線量計の体積平均効果について6MVFFFビームで約0.4%、10MVFFFビームで約0.7%であったことが過去の研究で報告されている³⁾。当院では線質補正のみを行っているが標準測定12でも明確な取り決めはないため各施設で各補正について検討し取り入れるべきか判断すべきである。SBRTのような小照射野の線量分布検証ではフィルムなど分解能が高い検出器を使用することが求められる。

位置照合では3次元画像による腫瘍照合が推奨される。肺がんであれば腫瘍照合を行うことが可能であるが、肝がんでは腫瘍を同定することが困難な場合があり、その場合は横隔膜または肝臓をランドマークとして照合を行うことで

上記がフローに沿ったSBRTのポイントである

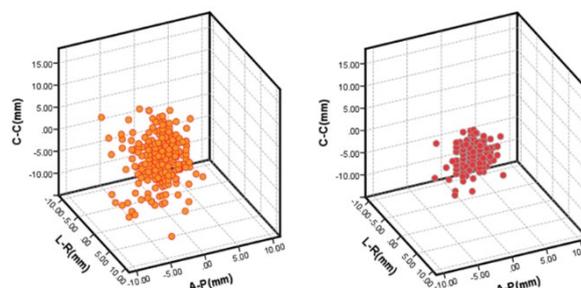


図6 標的（リピオドール）照合に対する骨照合、横隔膜面照合との位置誤差

る。その他、SBRTを開始する前に検証する項目として小照射野線量検証やInterplay effect検証が挙げられる。小照射野線量検証では治療計画装置のモデリングの精度を実測と比較することで検証することである。Eclipseでは3×3cm²以上のデータをCommissioning時の入力データとすることが推奨されており、それ以下の照射野の線量検証はユーザーが行う必要がある。また、Interplay effect検証はIMRT導入の際に検証すべき項目である。当院で体積処方によるVMATを行う際の検証を図7に示すが、周期、ビームオン時の位相の違いでの線量差は3%以内であり問題ないことを確認した。文献も含め導入前の品質管理項目を整理しておくことが求められる。

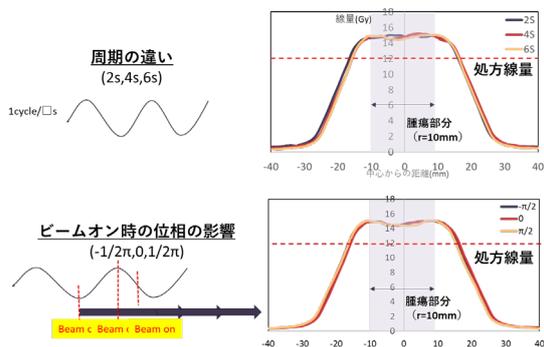


図7 Interplay effect 検証

III. まとめ

SBRT のワークフロー，及びSBRT 実施に必要な物理的，技術的な取り組みに関して当院の経験を中心に紹介した．SBRT におけるポイントは各施設のスペック等を考慮し呼吸制御フローを作成すること，体積処方など治療計画法の変遷に対応するため治療計画のコツをおさえること，各施設の位置照合による位置誤差をマージンへフィードバックすること，SBRT を開始する前に小照射野線量検証，Inter play effect 検証など品質管理を徹底することである．本講演が SBRT 導入，SBRT 実施に貢献できれば幸いである．

参考文献

1. Kimura T, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2004 Nov 15;60(4):1307-13.
2. McEwen M, et al. Med Phys. 2014;41:041501-041520.
3. Kawahara D, et al. Phys Med. 2016 Apr;32(4):557-61.

前立腺がんに対する定位放射線治療について

大阪大学医学部附属病院 医療技術部放射線部門 井ノ上信一

【はじめに】

当院の前立腺がんに対する放射線治療は、IMRT/VMAT (Varian 社製 True Beam), 定位放射線治療 (Accuray 社製 CyberKnife G4), 小線源治療 (Elekta 社製 MicroSelectron HDR), ¹²⁵I を用いた永久挿入療法の 4 種類がある。今回主に定位放射線治療についての概説を行った。

【分割照射】

線量分割を分類すると次のようになる。当院の定位放射線治療は超寡分割照射を行っている。通常分割照射 Conventional fractionation 1 回 1.8~2Gy 前立腺 2Gy×38fr

寡分割照射 Hypofractionation

1 回 2.4~3.4Gy 前立腺 2.5Gy×28fr

超寡分割照射 Ultra-Hypofractionation 1 回 5~8Gy 前立腺 7Gy×5fr

【定位放射線治療の流れ】

治療の流れは金マーカ (VISICOIL セティ社製) を 3 個とハイドロゲルスパーサ (space OAR Boston Scientific 社製) を 1 泊 2 日の入院で埋め込む。約 1 週間後に治療計画 CT, MRI を撮影する。治療計画 CT 時は尿道の位置確認のため尿道カテーテルを挿入して撮影を行う。その後、治療計画作成、検証を行い、1 週間後に治療開始する。毎回の治療前に確認 CT を撮影する。この CT 画像と計画画像を fusion して PTV や膀胱、直腸等の位置の確認を行う。

【治療計画・治療中】

治療計画について線量、マージンおよび線量制約を Table1 に示す。治療は金マーカを用いて行うが、金マーカの位置によって fiducial spacing error が生じ、6 軸補正のできない症例がほとんどで、3 軸補正で行っている。前立腺は治療前また治療中に膀胱容量や直腸の状態

により動きが生じるため注意が必要である¹⁾。

【線量増加臨床試験】

当院では 2014 年 8 月から 2016 年 12 月まで線量増加臨床試験²⁾を行った。線量は 35, 36.5, 40Gy と増加させ、いずれも 5 fr で 25 例ずつ行った。36.5 や 40Gy で有害事象が泌尿器系に多く見られたため当院では 35Gy で行うことになった。ASTRO, ASCO, AUA のガイドライン³⁾で総線量は 35Gy または 36.5Gy で 5 日間行う場合、連日ではなく隔日照射を推奨するというのであるので当院でも現在は隔日照射を行っている。

【再照射】

近年、前立腺がんに対して再照射も行っている。PSMA-PET の臨床試験⁴⁾を行っていてまた前立腺がんの再発発見に役立っている。再照射はまだ数例しかおこなっておらず線量は海外の文献^{5) 6)}を参考にしている。

【まとめ】

通常照射と定位照射の比較論文も近年見られ今後益々普及していくとみられる⁷⁾。

まとめと今後の課題は以下のとおりである。

- ① 線量は 35Gy/5fr 隔日照射で行う
- ② 膀胱/尿道の線量制約検討
- ③ CyberKnife で行う場合治療前直前 CT で PTV, 膀胱, 直腸の状態を要確認
- ④ 晩期障害は今後も follow
- ⑤ 再照射も検討 (少しずつ増加)
- ⑥ Covid-19 の流行で普及

【参考文献】

1) Y, koike et al. Dosimetric impact of intra-fraction prostate motion under a tumour-tracking system in hypofractionated robotic radiosurgery PLOS ONE April 5 (2018)

- 2) R, Nakamura et al. Stereotactic Body Radiotherapy Using CyberKnife® for Localized Low- and Intermediate-risk Prostate Cancer: Initial Report on a Phase I/II Trial ANTICANCER RESEARCH 40: 2053-2057 (2020)
- 3) Scott C. Morgan et al. Hypofractionated Radiation Therapy for Localized Prostate Cancer: Executive Summary of an ASTRO, ASCO, and AUA Evidence-Based Guideline Practical Radiation Oncology (2018) 8, 354-360
- 4) Tadashi Watabe Clinical research for PET imaging for prostate cancer begins at Osaka University Hospital Press Release (2019.9.18)
- 5) Thomas Leroy et al. Salvage robotic SBRT for local prostate cancer recurrence after radiotherapy: preliminary results of the Oscar Lambret Center Radiation Oncology (2017) 12:95
- 6) Donald Fuller et al. Retreatment for Local Recurrence of Prostatic Carcinoma After Prior Therapeutic Irradiation: Efficacy and Toxicity of HDR-Like SBRT Int J Radiation Oncol Biol Phys, Vol. 106, No. 2, 291-299 (2020)
- 7) Anders Widmark, et al. Ultra-hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the HYPO-RT-PC randomized, non-inferiority, phase 3 trial Lancet Vol 394:385-395 (2019)

Table1 線量、マージンおよび線量制約

CTVマージン	前立腺に 3 mm(直腸側のみ1 mm) + 精嚢基部 1 cm程度を含める
PTVマージン	CTV + 全方向 2 mm
処方線量	PTVにD95処方 処方線量は最大線量の80%程度とし、70-90%を許容
Rectum	D2cc≤35Gy D5cc≤30Gy V50%<40%
Bladder	D10cc<35Gy V50%<35cc V100%<5cc
Urethra	D10%<50Gy D30%<45Gy
Femoral head	V40%<5%

放射線治療研究会 座長集約

座長 徳島大学大学院 佐々木幹治

テーマ2：線量測定に関する内容 (11:10 ~13:15)

TG218 IMRT 患者プラン検証について トヨタ記念病院 松永卓磨 先生

TRS-483 小照射野の測定について 大阪大学医学部附属病院 秋野祐一 先生

テーマ2では線量測定に関する内容として2名の外部講師をお招きし、旬のテーマである American Association of Physicists in Medicine (AAPM) Task group (TG)-218 および TRS-483 について講演いただいた。

トヨタ記念病院の松永卓磨先生には、AAPM から2018年に発刊された「実測ベースのIMRT線量検証の許容限界と方法論 (TG-218)」について講演いただいた。TG-218 出版の背景と目的、方法論として線量分布の測定手法である true composite, perpendicular field-by-field, perpendicular composite の長所と短所、種々の測定デバイスを用いた測定方法の特徴と注意点、線量再構成についての注意点や γ 解析評価の際の特徴と注意点を示していただいた。また、結果の解釈や解析ソフトによるパス率の違い、許容限界と介入限界の考え方と算出方法について解説いただいた。さらに、TG-218 で推奨されている測定手法やパス率の不合格となったときの考え方についても解説いただいた。最後に、TG-218 の推奨事項や記載項目をどのように臨床現場で活用するか、また、他施設の結果と比較する際の注意点についてまとめていただいた。

大阪大学医学部附属病院の秋野祐一先生には、IAEA と AAPM の合同の国際ワーキンググループから2017年に発刊された「光子ビーム放射線治療に用いられる極小照射野の線量測定に特化した実施基準 (TRS-483)」について講演いただいた。現在、放射線治療で使用される高エ

ネルギー光子ビームの世界的な線量測定の基準は TRS-398, TG-51 とその Addendum であり、国内では標準計測法12のプロトコルに基づき、臨床運用されている。これらの校正条件が有効な基準条件は10 cm×10 cmの基準照射野である。しかし、線質係数のkQに入力する基礎データの違いが、放射線治療における基準線量の国際的な統一の障壁となっていると考えられている。そこで、前述したIAEAとAAPMの合同の国際ワーキンググループが設立され、極小照射野および複合された極小照射野に特化した形式論が発表された。秋野先生からは、TRS-483と標準計測法との違い、小照射野の定義、電離箱線量計や半導体検出器等、どの線量計を使用しても適切なアウトプットを得るための考え方、電離箱、ダイオードの擾乱係数、種々の検出器の特徴、小照射野の相対線量計測についてご教授いただき、解説いただいた。また、最新の情報として「極小照射野および非電子平衡状態にある光子ビームの評価 (TG-155)」について今後、臨床現場で対応すればよいかの情報提供もいただいた。TG-155はAAPM会員のみ公開されており、非会員では原文を拝読することはできない。ただし、2015年のAAPMでIndiana大学のDas先生からTG-155のオーバービューについて講演された動画

<https://www.aapm.org/education/vl/vl.asp?id=4806> が無料で公開されているため、興味のある方は視聴いただければ幸いです。

AAPM TG-218 IMRT 患者プラン検証について

トヨタ記念病院 放射線治療品質管理グループ 松永 卓磨

【はじめに】

2018年3月に Tolerance limits and methodologies for IMRT measurement-based verification QA: Recommendations of AAPM Task Group No. 218 (実測ベースの IMRT 線量検証の許容限界と方法論)¹⁾ が発刊された。このレポートでは、IMRT 患者プラン検証のプロセスを包括的にレビューし、これまで各施設に委ねられてきた、実測による IMRT 患者プラン検証の測定・評価の手法や許容値に関して具体的な推奨事項が述べられている。

【プロセスのレビュー】

TG-218 では、IMRT 患者プラン検証のプロセスの理解と一貫性を改善することを目的として、システムの包括的なレビューを行っている。

線量分布の測定手法で最も一般的なものとして True Composite (TC)法, Perpendicular Field-by-Field (PFF)法, Perpendicular Composite (PC)法という3つの手法を挙げている。TC法は、治療ビームを実際と同じ幾何学的条件で照射し、全てのビームの合算線量を評価する手法である。PFF法は、ガントリー下向き固定または実際と同じ幾何学的条件で、治療ビームに対して垂直に配置された検出器に対して照射し、ビーム毎に線量評価する手法である。PC法は、PFF法と同じ手法にて、全てのビームの合算線量を評価する手法である。この手法での VMAT の測定は PC と見なされる。

γ 解析は線量差 (dose difference) と等線量曲線の位置のズレ (distance to agreement : DTA) を組み合わせた試験であり、

それぞれに許容値を設定し、実測と計画の線量分布の一致度を定量的に評価する^{2),3)}。 γ 解析を用いる際は、その振る舞いを理解する必要がある。正規化は線量比較結果の解釈に重要な役割を果たす。線量差の許容値は通常、比較されている線量分布の最大線量、もしくは処方線量に対する割合 (グローバル正規化) か、局所線量に対する割合として表すことができる (ローカル正規化)。空間分解能は線量分布の比較精度に大きな影響を与える。補間を行わない場合は、評価分布の空間分解能が γ の計算精度に影響を与える²⁾。評価線量分布の分解能は DTA の許容値の 1/3 以下にすべきであり、評価線量分布がこれを満たさないのであれば補間を使用した方が良い。

許容限界は、プロセスが正常に動作していると思なされる境界として定義され、ランダムエラーの影響を大きく受ける。介入限界は患者に害を及ぼすことなく品質基準の逸脱を許容される量として定義される。許容限界および介入限界を使用するには、十分なコミッショニングが実施されていなければならない。コミッショニングプロセス中に、系統的なエラーを識別し、可能な限り排除する必要がある。

【TG-218 における推奨事項】

文献データや TG-218 のグループメンバーの臨床経験に基づき、 γ 解析を用いた IMRT 患者プラン検証のためのガイドラインを作成し、許容限界と介入限界の推奨を提供する。

測定手法は TC 法で実施する。ただし、機器が対応していない場合は PFF 法で実施する。QA 測定の前に基準線量に対してキャリブレーション

ンを実施し、測定線量を絶対線量として扱う。正規化はグローバル正規化を使用する。以上の手法にて測定した線量に対して γ 解析を行い、許容値 3%/2mm、線量閾値 10%にて γ パス率の普遍的許容限界は 95%、普遍的介入限界は 90%とする。

介入限界を満たさなかった場合、 γ 分布を評価し、不合格点の位置にて線量差が臨床的に無関係であるかどうかを判断する。無関係と判断された場合、その治療計画は臨床的に許容できる。不合格点が標的または重要臓器全体に分布しており、臨床的に問題となる線量レベルである場合、その治療計画は使用すべきではなく、原因究明を行う。また、許容限界を満たしていたとしても、 γ パス率が 100%未満の場合、 γ 分布を慎重に見直し、他の関連する γ 値（最大、平均、最小、中央値）やヒストグラムの解析を実施すべきである。

IMRT の照射精度は、治療器ヘッドの構造（MLC・加速器）によって影響を受ける可能性がある。さらに、QA 機器の構造、治療部位、IMRT 計画の複雑さ、許容値、照射、そして測定なども結果に影響を及ぼし得る。許容限界および介入限界を満たすことができない結果となる場合、違いの原因を特定してそれらを修正するために包括的な分析を実行すべきである。セットアップ・ビーム・QA ソフトウェア・MLC・TPS、これらの項目から QA が不合格となった潜在的な原因を調査する。また、IMRT 患者プラン検証が不合格となり、それが通常よりも複雑な変調が行われている場合、再計画を考慮し、より複雑でない強度パターンで計画目標を達成するように試みる必要がある。

【まとめ】

IMRT は多くの疾患部位に対して標準治療に

なりつつある。一方で IMRT 患者プラン検証に関して、各施設はその方法や合格基準などを各種ガイドラインや文献、施設の経験などに基づいてそれぞれで決定し、実施してきた。TG-218 は、IMRT 患者プラン検証の適切な実施を保証するための推奨事項を提案した。それらは実際に多くの施設で実装可能な推奨基準であると考えられ、施設間でも比較が可能になってくるであろう。現状の現場レベルに合ったガイドラインであるとする。本発表が自施設の手法を再確認するきっかけとなれば幸いである。

【参考文献】

- 1) Miften M, et al. Tolerance limits and methodologies for IMRT measurement-based verification QA: Recommendations of AAPM Task Group No. 218. Med Phys. 2018;45:e53-e83
- 2) Low DA, Dempsey JF. Evaluation of the gamma dose distribution comparison method. Med Phys. 2003;30:2455-2464.
- 3) Low DA, Harms WB, Mutic S, Purdy JA. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. Med Phys. 1998;25:656-661.

1. はじめに

小照射野計測の国際的なガイドラインとして、2017年に International Atomic Energy Agency (IAEA) Technical Reports Series no. 483 (TRS-483)¹⁾ が出版された。このガイドラインには、標準計測・小照射野の相対線量計測について記載されている。これまで IAEA TRS-398 や AAPM Task group 51 (TG-51) では対応していなかった $10 \times 10 \text{ cm}^2$ 照射野の平坦ビームを作れない特殊な装置 (サイバーナイフやトモセラピーなど) や、フラットニングフィルターフリー (flattening-filter-free: FFF) ビームの標準計測の手法について、線質変換係数 (k_Q)、FFF ビームの体積平均効果補正係数、阻止能比の補正係数などが提供されている。また小照射野については、実際に起っている現象、様々な検出器の特性、そして 2008 年に Alfonso らが提唱した検出器依存の影響を補正する output correction factor ($k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}$)²⁾ について記載されている。

2021 年 6 月には、AAPM から新しい小照射野のガイドラインである TG-155³⁾ が出版された。TG-155 では、他のガイドラインとの重複を抑えながら補完することを目的としており、検出器の補正係数を適用するための枠組み、小照射野の相対線量計測の実用面について記載されている。PDD や TPR、OCR の測定における注意点などが具体的に記載されており、また治療計画装置のモデリングについても述べられている。

2. 小照射野で起っている現象

【荷電粒子平衡の不成立】 通常照射野では微小空間の外に出てしまう荷電粒子と同程度の荷電粒子が流入してくる平衡状態にある。しかし小照射野では、流出する粒子が流入する粒子を上回り、平衡状態が成立しない。もともと荷電粒子平衡が成立していない両側のペナンプラがオーバーラップしたような状態である。

【線源の部分的遮蔽】 電子ビームがターゲットに当たって X 線を発生させる線源部分は直径 1 mm 程度のサイズがある。小照射野では下流の点から見上げたときに線源の一部はコリメータによって遮蔽されてしまうため、一次光子が遮蔽されビーム中心の出力も低下し、特にオフセン

ターでは出力が急峻に低下する。

【平均体積効果】 小照射野では OCR に平坦化領域がないため、検出器の有感体積に応じて平均体積効果の影響を受ける。有感体積の大きな検出器では、測定結果は中心線量より低下してしまう。

3. 小照射野に適した検出器

【ダイヤモンド】 ダイヤモンド検出器は原子番号が人体組織に近く、小照射野から大照射野、更に電子線や陽子線まで広く測定に利用できる。密度が 3.5 g/cm^3 とやや高く、極小照射野ではやや過大応答するが、有感体積の直径が 2.2 mm とダイオードより大きく、その体積平均効果により影響が緩和されると報告されている。

【非シールド型ダイオード】 ダイオード検出器は空間分解能に優れており、温度依存性や線量率依存性、方向依存性など注意すべき特性もあるが、小照射野計測に有用で広く用いられている。光子用のシールド型ダイオードは低エネルギー散乱線により起こる過大応答を抑えられるため中-大照射野も計測可能だが、小照射野では、シールドで起こる擾乱のため過大応答してしまう。そのため小照射野計測に適しているのは非シールド型ダイオードである。ただし $10 \times 10 \text{ cm}^2$ 照射野でも過大応答するため、 $4 \times 4 \text{ cm}^2$ 程度の中間照射野以上は電離箱を使用し、途中でデータをつなぐ Daisy-chain 法を使用することが推奨される。

【プラスチックシンチレータ】 シンチレータから光ファイバーまで水等価に近い物質で構成されているため、阻止能比や擾乱の影響が少なく、小照射野も精度良く計測できる。またシンチレーション光の発光は広いエネルギー範囲において与えられたエネルギーと直線性が保たれており、エネルギー依存性は小さい。しかし検出される光にはシンチレーション光だけではなくチェレンコフ光も混在しており、その影響を取り除く必要がある。

4. Output correction factors

2008年に提唱された新しい数式[2]では、臨床の小照射野 (clin) の線量 $D_{w, Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}}$ は以下の式で表される。

$$D_{w,Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}} = D_{w,Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}} \cdot \Omega_{Q_{\text{clin}},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{msr}}}, \quad (1)$$

$$\Omega_{Q_{\text{clin}},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{msr}}} = \frac{M_{Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}}}{M_{Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}}} \cdot k_{Q_{\text{clin}},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{msr}}}, \quad (2)$$

ここで f_{clin} 、 f_{msr} はそれぞれ小照射野とmsrの照射野サイズ、 Q_{clin} と Q_{msr} はそれぞれ小照射野とmsrの線質を表す。小照射野において電位計の読み値の比は使用する検出器に依存して変わるため、真の出力係数を表しているとは言えない。そこで検出器の影響を補正するoutput correction factors ($k_{Q_{\text{clin}},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{msr}}}$) を読み値の比に乗算し、真の出力係数である $\Omega_{Q_{\text{clin}},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{msr}}}$ (field output factor) を求める。TRS-483では $k_{Q_{\text{clin}},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{msr}}}$ の値が様々な検出器についてまとめられているが、 $\pm 5\%$ を超える補正は推奨していない。

5. 治療計画装置のモデリング

小照射野ではフラットニングフィルター、コリメータからの散乱のばらつきは小さく、治療計画装置のモデリングで重要となるのは線源のサイズ・形状と、コリメータの形状・MLCリーフ先端の透過率である。例えばVarian社のEclipseであれば、前者はeffective target spot size、後者はdosimetric leaf gap (DLG) というパラメータを設定できる。これらの値を最適化することにより、小照射野の出力やペナンブラ形状を合わせこむことが可能であるが、全照射野の計算結果に影響し、特にDLGはIMRT/VMATにも大きく影響するため、調整をする場合は小照射野から大照射野、IMRT/VMATまで全体を注意深く見ながら行う必要がある。

6. 最後に

小照射野では測定時のファントムや検出器のセットアップに最新の注意を払わないと不適切な測定結果を生む可能性がある。小照射野の正確な線量計測をするのは非常に難しく、もし検出器の特性により影響を受けマシン出力と乖離したビームデータが治療計画装置に登録されている場合、患者に投与される線量のばらつきにつながる可能性がある。施設によって整えることができる検出器や測定用ファントムにも制限はあるが、自施設の測定結果にどの程度の不確かさが含まれているのか、どこまでが精度を担保できる限界なのかを把握しておくことが重要である。

参考文献

- 1) IAEA, Dosimetry of small static fields used in external beam radiotherapy: an IAEA-AAPM International Code of Practice for reference and relative dose determination, Technical Report Series No. 483. International Atomic Energy Agency, Vienna, Austria, 2017.
- 2) Alfonso R, Andreo P, Capote R, et al. A new formalism for reference dosimetry of small and nonstandard fields. Med Phys 2008;35:5179–86.
- 3) Das IJ, Francescon P, Moran JM, et al. Report of AAPM Task Group 155: Megavoltage photon beam dosimetry in small fields and non-equilibrium conditions. Med Phys 2021.