第56回総会学術大会シンポジウムⅡ

会期：平成12年４月９日
会場：パシフィコ横浜会議センター

21世紀の放射線治療はこう変わる
－新技術の展望と次世紀への期待－

座長集約	座 長　熊谷孝三 国立病院長崎医療センター
１．放射線治療計画の現状と未来	奥村雅彦 近畿大学医学部附属病院
２．照射技術の多様化と展望	小口　宏 信州大学医学部附属病院
３．照射位置の精度向上と新展開	渡辺良晴 北海道大学医学部附属病院
４．最新の放射線治療技術IMRT	熊谷孝三 国立病院長崎医療センター
５．放射線治療装置の開発の方向性と将来	上總中童 （株）バリアンメディカルシステムズ

座長集約

座長　熊谷孝三
国立病院長崎医療センター

放射線治療分野において最先端のコンピュータ技術を駆使した治療モダリティの進歩にはめざましいものがある．最近では，放射線治療システムのネットワーク化が行われ，画像を取得するCTシミュレータやX線シミュレータ，三次元治療計画装置，リニアック，そしてポータルビジョンなどの画像照合装置などが一連の流れのなかで確実に運用できるようになってきた．これらのシステムを用いて標的体積を正確に決定して空間的線量分布を的確に把握することが可能になった．実際的に，マルチリーフコリメータ（MLC）を標準装備したリニアックの普及頻度は増加し，患者への照射はオンラインで転送された治療計画情報に基づき，コンピュータ制御によってMLCを駆動させて行われる．しかしながら，照射結果は鵜呑みにできず，実際に計画通りの照射かどうかを必ず確認しなければならない．

現在の放射線治療は，単独の治療装置だけに依存していた時代からネットワークを介して複数の治療モダリティを密接に組み合わされ，治療計画から照射，そして照合までの自動化が行われていく時代になった．

本シンポジウムでは，放射線治療の現状を把握し，最新のトピックスを交えて新しい時代の放射線治療の動向と展望を試みた．奥村雅彦は，放射線治療計画の現状と未来を取り上げ，放射線治療計画に求められるものは，高精度診断情報を基にした計画標的体積や要注意臓器などの三次元的な形状と正確な位置，照射法の最適化と高精度線量分布計算，そして照射の評価であると指摘した．線量分布の最適化は，従来のforward planningに加えて逆計算によるinverse planningによる方法が普及することが予想され，その計算理論と優位性について言及した．最適化計算による照射法の決定には，いくつかの治療計画プランを考えて物理，生物学，臨床を総合的に評価すべきであると結論付けた．また，最適化計算後の各ビームのインテンシティマップには．ビームの散乱線等を考慮して各アルゴリズムを十分理解し，照射部位ごとに使い分ける必要があると考えた．さらに，マルチスライスCTの治療計画に対する貢献度を広範囲なスキャン，薄いスライス厚，経済的効果等から検討を加えた．また，TCPやNTCPなどの生物学的評価の基本となるLQモデルを取り上げ，単純な四門照射の線量分布を基本にして隔日二門照射した場合の脊髄に対する晩期障害（有害事象）を分析し，LQモデルの重要性を指摘した．

小口　宏は，多様化する照射技術とその展望を取り上げ，一連の治療計画から患者の治療までの問題点を指摘した．そして，特定の症例について固定照射，多門照射，回転照射，ノンコプラナ照射，そしてIMRTについて各照射法の比較を行い，その有用性を検討した．その結果，ノンコプラナ照射は，ビームの設定が広くなりすぎるため最適な照射法を得るためには困難さを伴うが，効果的な照射法であり，今後，十分な臨床応用が期待できることを示唆した．また，このノンコプラナ照射は頭部以外の症例に対しても適応の拡大が期待できるが．装置の自由度に問題があると報告した．

渡辺良晴は，最近の三次元治療計画に基づく照射法について照射位置の精度の重要性と具体的な方法を言及した．放射線治療の極意は腫瘍に限局して照射し，

正常組織の障害を少なくすることが目的であるから，治療装置（ガントリ，ベッド，コリメータなど）の精度，患者の固定方法（ベッド，体位，患者の状態，補助具，シュエル，定位照射など），腫瘍位置の同定（X線シミュレータ，CT，MR，その他の画像），照射位置の確認方法（コバルトグラフィ，リニアックグラフィ，CR，ポータルイメージング，動体追跡など）を取り上げ，照射位置の精度を検討した．特に動体追跡による照射位置の精度確認の方法について実際の照射例のビデオを用い，照射前，照射後，リアルタイムの様子を供覧した．そして，この動態追跡の照合結果からズレが経時的に移動することを証明し，固定の難しさを強調した．

熊谷孝三は，脚光を浴びつつある最新の放射線治療技術IMRTについて言及した．IMRTのstep and shoot法，sliding window法，tomotherapyの原理と特徴，そしてこの照射法に不可欠なinverse planning，さらにこれらの問題点について述べた．IMRTは標的体積に一致させて不均一な線量分布を作り出すことができ，従来の照射法に比べてdose escalationのさらなる可能性があり，腫瘍の局所コントロールが期待できると報告した．また，この治療計画には精巧に自動化されたコンピュータ支援最適化法の利用と，照射の安全性が保たれ，そして高度な照射精度を維持するための品質保証が不可欠である．IMRTの技術は発展段階にあるが，生物学的効果の組み込みによって新分野の展開が期待できると結論付けた．

上總中童は，外部照射システムの製品化の流れと展望を述べた．特に40年にわたる現在までのIMRTの発展過程とその照射システムの方向性を示した．また，生物学的効果を評価することによって線量分布のさらなる改善が可能になるが，特にIMRTにおいては今後その評価法をどのようにして取り入れていくかが重要な問題であると指摘した．しかしながら，将来的にはより精密な照射が可能となる高度な放射線治療システムを展望できるであろうと予想した．

冒頭に述べたように放射線治療装置は，今後，ますますMLCの普及がみられるようになり，最新コンピュータ技術とネットワーク化の統合により治療計画の最適化から照射まで完全な自動化が行われていくと考えられる．このように新技術が展望されるなかで，われわれは患者のために放射線治療の姿は将来的にどうあるべきかを追い求め，個々の施設に合った最新の治療システムの構築を目指していくことが不可欠であろう．

1．放射線治療計画の現状と未来

Symposium

奥村雅彦
近畿大学医学部附属病院

はじめに

21世紀を迎えようとしている現在，放射線治療計画は大きな転換期にある．その内容について紹介するとともに文献的考察を含め検討する．

1．inverse planningとIMRT

現在の放射線治療計画では，経験と試行錯誤を繰り返しながらPTV（planning target volume），OR（organs at risk）の形態，位置を念頭におき，DVH（dose volume histogram）等を検討しながら最適な線量分布を作り出すforward planningが行われている．近年，目的とするtarget volumeに対して最適な線量分布を作り出すinverse planning algorithmが検討され始めている．inverse planningとは，ある結果からその方法または原因を導きだす計算手法であり，forward planningとは逆の治療計画である．

inverse planningに用いる数学的プログラミング手法は，線形プログラミング，非線形プログラミング，発見的アプローチなどがある[1~5]．intensity modulationは，inverse planningで計算された線量分布を照射させるための照射法で，X線強度を変調させることで実現する．その放射線治療法を総称してIMRT（intensity modulated radiation therapy）と呼ぶ．照射ヘッド内のMLCを利用したstep and shoot法とsliding window法が代表的な照射法となる．step and shoot法は，制御が簡単ではあるが変調の滑らかさに問題がある．sliding window法は，強度変調が滑らかになる利点はあるが，MLCの制御が難しくなる，などそれぞれ長所短所がある．

IMRTの実施には，多くの確認項目が存在する．治療計画後の線量測定や照合，治療装置の精度確認なども重要な項目となる．Keller-Reinchenbecherら[6]はstep and shoot法における治療計画ついて，intensity level，ビーム数と照射法，治療時間を目的関数で表し，最適なIMRT治療計画の検討を報告している．

最適な線量分布を作成するには，target volumeとともにORの設定が重要な作業となる．Fig. 1は，4MV X線における五門照射のIMRT治療計画用線量分布を示す．Fig. 1aは，spineとparotisをORとした場合，Fig. 1bは，oral cavityもORに含めた場合の線量分布を比較したものである．計算にはCadplan-Helios（VARIAN社製）を用いた．Fig. 1aの場合，target volume以外にも

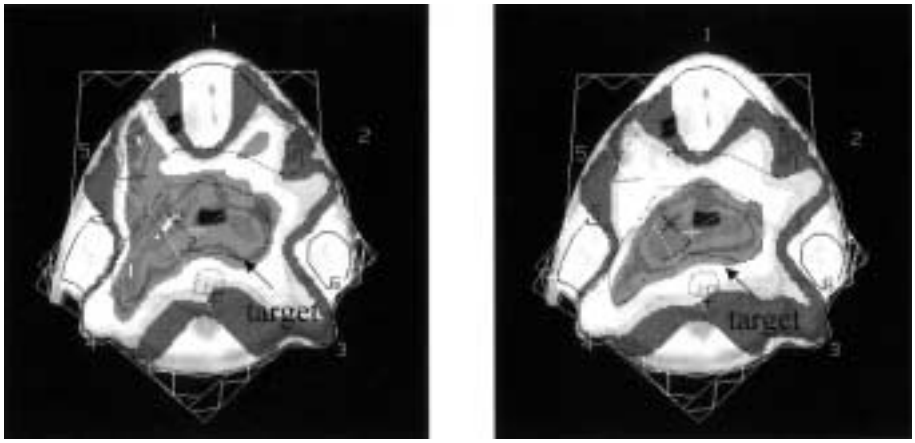

Fig. 1　IMRT治療計画の線量分布．
（a）危険臓器として脊髄と耳下腺を設定
（b）危険臓器として脊髄，耳下腺，口腔を設定

a　b

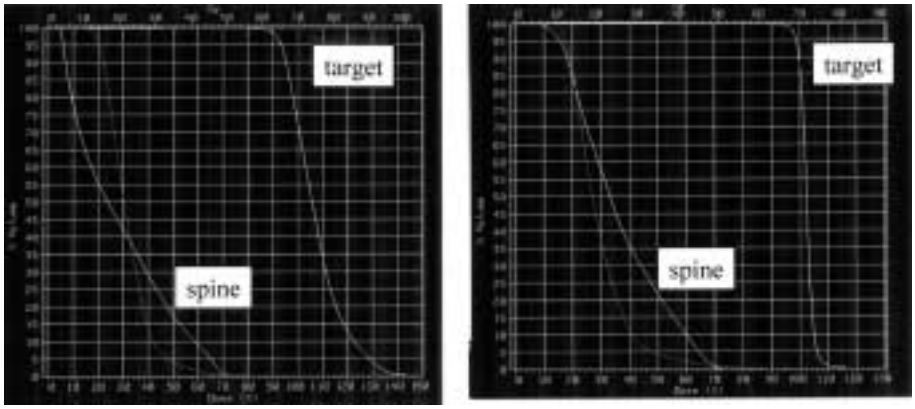

Fig. 2　最適化計算繰り返し数が300回（a）と500回（b）の場合のDVH．

a　b

高線量領域が存在し，必ずしも最適な線量分布とはいえない．よってORの設定も最適な線量分布作成の重要な要因となる．Fig. 2は，最適化計算繰り返し回数が300と500の場合のDVHを示す．繰り返し回数の設定の違いによりtarget，ORのDVH評価に違いが生じる．

最適化計算手法が選択されると，PTVとORの輪郭入力から始まり，intensity level，field size，ビーム数，ビーム角度，照射法，分布図の評価，治療時間などを包括した治療計算が繰り返し行われることとなる．最適化計算においても，ビーム数，各ビーム角度は，経験をもとに決定しなければならない．また，計算前には，targetやORなどに対して，最適化のための詳細で理想的なDVHの決定をする必要がある．これらは，targetやORとの位置関係や容積によって大きく左右され，必ずしも計画者の希望に添った最適化になるとは限らない．照射法決定には数プランを立て比較検討した後，決定する必要がある．これら一つ一つを解決し，総合的に治療プランを決定しなければならない．照射時間も通常の治療に比べ多く必要であり，固定も含め患者への負担は大きい．よって，IMRT採用の判断もまた，放射線腫瘍医と十分に検討し客観的評価を行ったうえで決定する必要がある．

2．計算アルゴリズムの進歩

治療計画装置の計算アルゴリズムは，第四世代といわれるconvolution/superposition法が出現し，最近ではモンテカルロ法採用の声も聞かれる．これらの出現によって三次元空間における一次線，散乱線の計算が可能となり精度の高い線量分布計算の期待が高まってきた．

convolution/superposition計算アルゴリズムは，以下

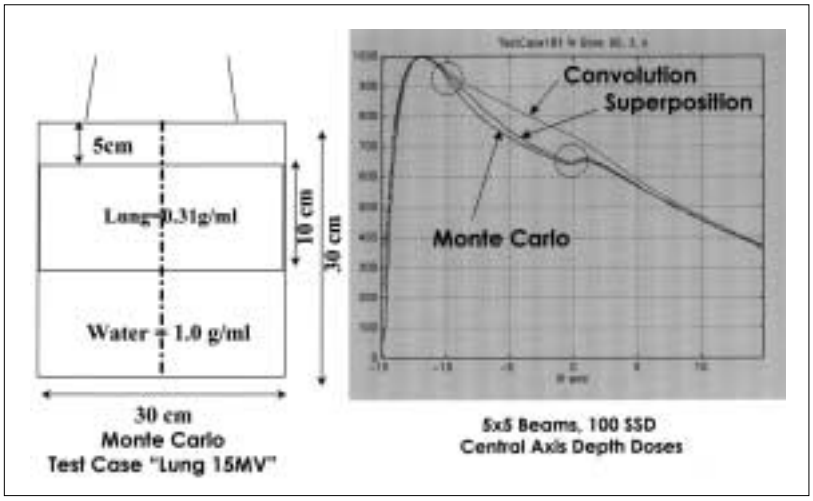

Fig. 3　superpositionとFFT convolutionアルゴリズムの計算精度比較（データ提供－CMS）．

の式で表される．

$$D(x,y,z)=\iiint T(x', y', z')K(x-x', y-y', z-z')dx'dy'dz'$$

TはTERMA（total energy released to medium）と表し，一次線の相互作用により放出される単位質量当たりの総エネルギーを示す．Kはkernelで，その点におけるエネルギー空間配分，いいかえれば散乱線のための関数と考えればよい．TERMAの計算においては，用いる加速器のエネルギースペクトルが分かっていることが前提となる．そして体内におけるエネルギースペクトルごとの一次線の吸収エネルギーの計算を行う．またCT画像情報から得られる密度，深度などを考慮して計算する．TERMAの単位はGyであり，その計算式は，光子フルエンス×質量源弱係数×エネルギーである．kernelは，各点における散乱をモンテカルロ計算し，各ポイントの散乱を重畳積分して計算する．convolution法では，一定散乱kernelを用いるのに対して，superposition法では不均質の密度補正した散乱kernelを用いる．

吸収線量Dは，一次光子によるエネルギー付与TERMAと各単位体積当たりの散乱kernelを乗じることで求まる．Fig. 3は，5cmの水，密度0.31，10cm厚の肺を想定したコルクファントム，そして水という設定条件下で，convolution/superposition計算による深部量百分率をモンテカルロ計算結果と比較したものである．散乱kernelの取り扱いが違うため，convolution法は不均質にうまく対応できないのが分かる．またsuperpositionによる計算では，水からコルク，コルクから水へ光子が入射した個所（丸印）は，モンテカルロ計算に近い結果となっている．計算時間は，同一kernelを用いるconvolutionのほうが短く，二つのアルゴリズムの特徴を十分理解し，使い分ける判断が必要である．

3．マルチスライスCTの治療計画への応用

マルチスライスCTの特徴は，より高速で，より広範囲なスキャン，より薄いスライス厚による撮影が可能になったことである．これらマルチスライスCTの利点を治療計画に応用する場合，以下の利点が考えられる．高速かつ広範囲なスキャンから，

① 患者への時間的負担が軽減できる
② 呼吸同期などへの期待
③ 全脊髄照射や全身照射への応用，より薄いスライス厚撮影が可能になること

また，ほぼ立方体ボクセルデータとなることで

④ 再構成画像の高画質化と照合精度の向上
⑤ 正確な容積計算の精度向上

が考えられる．Fig. 4にスライス厚 1mmと 5mmの場合のDRR（digital reconstruction radiography）を示す．再構成画像による解像度の違いが確認でき，リニアックグラフィとの照合に大きく貢献する．

しかし，その反面，治療計画用のCTスライス画像枚数の増加は，治療計画を煩雑な作業としかねない．特に輪郭入力作業はスライス枚数の増加に比例して延長する．輪郭入力用画像と照合用DRR画像とそれぞれの目的に応じた画像が必要になることが予想される．よって治療計画用支援アプリケーションソフト等の開発が急務である．

4．生物学的線量分布の検討

現状の治療計画装置では，空間的線量分布計算が中心であり，線量分割の概念を考慮している計画装置はない．放射線治療の目的は，正常組織の晩期障害を起

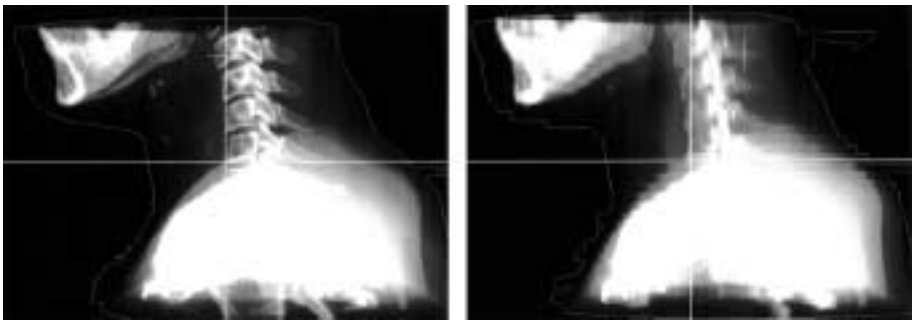

Fig. 4　マルチスライスCTを用いたDRR比較．
（a）1mmスライス，（b）5mmスライス

a　b

こすことなく，腫瘍細胞を撲滅することである．そのためには今後，生物学的線量分布の検討が必要となる．

現在，生物学的線量計算には，linear-quadratic（LQ）モデルが広く用いられている．LQモデルを用いる最大の利点は，早期障害，晩期障害ならびに腫瘍制御を個々に検討できることにある．

ここで，単純な四門照射を例にとり（Fig. 5），1日四門照射と隔日対向二門照射した場合の腫瘍制御線量，脊髄晩期障害，腸管の晩期障害等の計算を行いLQモデルの有用性を検討する．線量表示方法は，1回2Gy，週5回の標準線量分割での合計線量に換算するnormalized total dose at a fraction size of 2Gy: NTD-2Gyを採用した[7]．

哺乳動物細胞の生存率は

$$S=e^{-\alpha d-\beta d2}$$

で記述できる．つまりLQモデルでは，放射線の生物学的効果を線量の一次成分の寄与と二次成分の寄与に分けて考える．α，β値は，細胞や線質により決定され，α/β比は，一次項と二次項による細胞死の率が同じになる線量を表す．生物学的効果Eは，

$$E=n(\alpha d+\beta d2)$$

細胞生存率Sは，

$$lnS=-n(\alpha d+\beta d2)$$

で表される．1回線量$d1$，照射回数$n1$，合計線量$D1=n1\cdot d1$による生物学的効果が，1回線量$d2$（=2Gy），照射回数$n2$，合計線量$D2=n2\cdot d2$と等しいとき，生物学的効果Eは，以下のようになる．

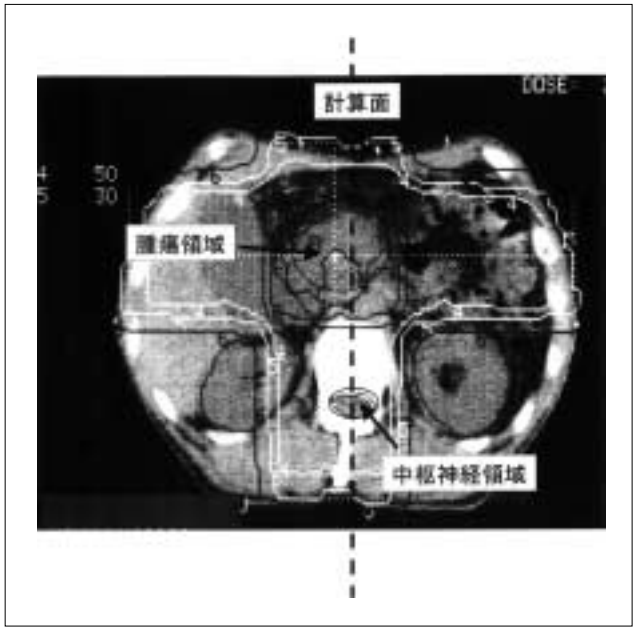

Fig. 5　LQモデル計算に用いる四門照射例．

$$E=n(\alpha d+\beta d2)$$
$$E/\beta=n1d1(\alpha/\beta+d1)=n2d2(\alpha/\beta+d2)$$
$$D2=D1(\alpha/\beta+d1)/(\alpha/\beta+2)$$

以上により，1回線量$d1$，照射回数$n1$と放射線生物学的に同じ効果の1回2Gyでの合計線量が得られ，これをNTD-2Gyとして計算できる．α/β比は，多数報告があるが，今回の計算には腫瘍は20Gy，中枢神経の晩期障害は2Gy，腸管晩期障害は5Gyを採用した．

Fig. 6は，Fig. 5の計算面における，隔日交互二門照射を行う場合の前後対向二門，左右対向二門照射をした場合の線量プロファイルを示す．それぞれの各座標におけるNTD-2Gyの計算を行い，線量を合算した．結果をFig. 7に示す．腫瘍領域ならびに中枢神経領域を四角で囲んだ．それ以外の領域は，α/β比を5Gyと

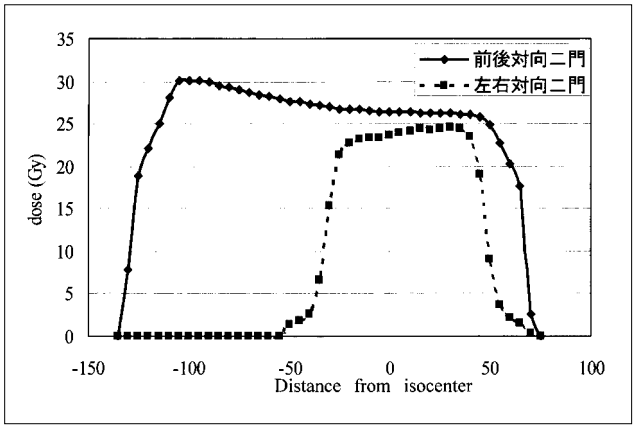

Fig. 6 隔日交互二門照射の場合の線量プロファイル．

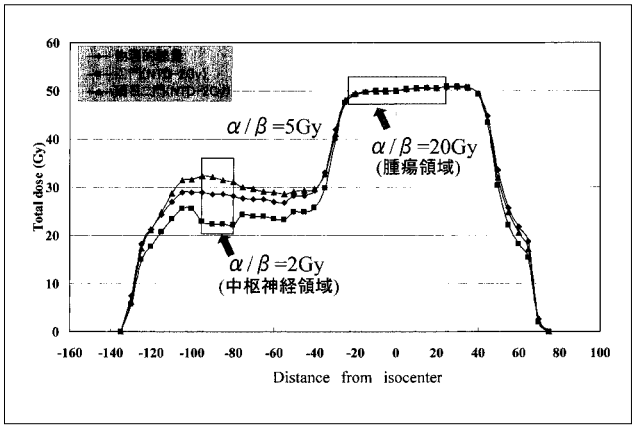

Fig. 7 LQモデルを用いた線量プロファイル計算結果．

して計算を行った．腫瘍制御における線量は，物理的線量，四門照射ならびに隔日二門照射に変化はないが，α/β=2Gyである中枢神経領域のNTD-2Gyは，四門照射が22.4Gyに対し，隔日二門照射では32.1Gyとなり，約43%の増加となることが分かる．また，α/β=5Gyで計算した領域は，中枢神経領域ほどではないが最大約20%の差が生じる．

以上のように今後の放射線治療計画では，物理的評価では表せない生物学的線量分布がより重要となる．特に晩期障害に対する評価が重要となる．また，IMRTにおいても条件によってはORに対して高線量領域が避けられない状況は必須であり，より生物学的評価を含めた治療計画の検討が必要となってくる．

最後に

治療計画の現状と未来として，IMRTとinverse planning，最新の線量分布計算アルゴリズム，マルチスライスCT画像の治療計画への応用，生物学的線量分布について言及した．治療計画の分野は，コンピュータの進歩とともに発展していくことは論を待たない．物理的精度の進歩はもちろん，21世紀には生物学的評価の必要性が高まるものと思われる．また，治療計画後の日々の照射にはますます高い精度が要求される．

謝 辞

本シンポジウムにおいてこのような機会を与えていただきました座長・熊谷孝三先生に感謝いたします．また，本原稿につきましてご教授いただきました近畿大学医学部 西村恭昌教授，ならびに資料を提供していただきましたCMS Japan株式会社金子勝太郎氏，近畿大学医学部奈良病院 南部秀和技師に感謝申し上げます．

参考文献

1) Rosen II, Lane RG, Morill SM, et al.: Treatment plan optimization using linear programming. Med Phys, 18, 141-152, (1991).
2) Webb S: Optimization of conformal radiotherapy dose distributions by simulated annealing. Phys Med Biol, 34, 1349-1370, (1990).
3) Holmes TW, Mackie TR, and Reckwerdt P: An iterative filtered backprojection inverse treatment planning algorithm for tomotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 32, 1215-1225, (1995).
4) Bortfelt T, Burkelbach J, Boescke R, et al.: Method of image reconstruction from projection applied to conformation radiotherapy. Phys Med Biol, 35, 1423-1434, (1990).
5) Langer M, Brown R, Morill S, et al.: A generic genetic algorithm for generating beam weights. Med Phys, 23, 965-971, (1996).
6) Keller-Reichenbecher MA, Brotfeld T, Levegrum S, et al.: Intensity modulation with the step and shoot technique using a commercial MLC: A planning stud. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 45(5), 1315-1324, (1999).
7) 西村恭昌：高線量率腔内照射と1日1門照射の晩期障害－LQモデル(NTD-2Gy)による検討．日放腫会誌，11，183-190，(1999)．

2．照射技術の多様化と展望

Symposium

小口　宏
信州大学医学部附属病院

放射線治療計画の目的は最大の治療可能比となる線量分布を得ることであり，病巣周辺正常組織の線量を最小限に抑え，病巣には腫瘍制御に必要な高線量を与えることである．ここで問題となるのは，腫瘍制御に必要な線量を投与しようとすると正常組織のtoxicityが強まることで，安全な放射線治療を目指すうえで正常組織の線量限度を超えた線量処方はできない．この問題の解決こそが21世紀の放射線治療の課題であると考える．

放射線治療による局所制御を高める方法[1]は

① 空間的線量分布の最適化
② 時間的線量分布（分割法）の工夫による生物学的効果の増強
③ 化学療法や温熱療法などによる治療効果の修飾

であるが，近年の治療装置や治療計画システムの発展により空間線量分布の改善に向けた照射技術が多様化してきた．臨床的標的体積（clinical target volume: CTV）に一致（conform）した空間線量分布を得る手法は多門照射法や原体照射法[2]などが以前より行われてきたが，三次元放射線治療計画装置の登場によりアクシャル平面外から線束を入射させる線量分布計算が可能となり，ビームのオリエンテーションの自由度が拡がった．また，照射野内の線量強度を変調し数学的手法により分布の最適化を行うinverse planによるIMRT（intensity modulated radiation therapy）[3, 4]の臨床応用が国内でも始まりだしている．

このように21世紀の照射技術は3D-CRT（three-dimentional conformal radiotherapy）を用いていかにconformした線量分布を計画し，忠実に再現した正確な照射ができるかにかかっていると考える．今回，臨床例を基に代表的な照射方法による線量分布を作成比較しそれぞれの特徴を考察し，次世紀の照射技術について展望したい．

1．治療計画方法

使用した治療計画装置はCadPlan　version 6.0.8（Varian社製）で，計算モデルはpencil beam convolution法を用い不均質補正はBatho power law法で行った．計算マトリクス間隔はすべて5mmである．また，DVHはインテグラル法で計算し，マトリクスは256×256で，体軸方向の分解能は0.25cmである．なお，CT画像は5mmスライスで取得した．

IMRTのinverse planning計算はHelios version 6.1.5（Varian社製）を用いた．照射野フルエンスを求めるための最適化計算のパラメータは，最大反復回数=200回，終了許容値=0.0%，散乱距離=1.5cmで体積当たりの計算密度は30点/cm^{3}とした．

organ constrainsは，標的には投与線量の–5%～+7%を与え，リスク臓器（organ at risk）の最大線量はEmamiら[5]によるnormal tissue toleranceの値を用い，そのpriorityと線量－体積制約条件は線量分布より判断して決定した．

照射方法は

① コンベンショナルな固定（多門）照射（coplanar RT）
② ノンコプラナ多門照射（non-coplanar RT）
③ 原体照射（conformation RT）
④ IMRT

に分けられるが，照射門数，方向やビームウエイトなどの細部は症例ごとに臨床上最適と判断される分布が得られるまで再計画を行い求めた．

また，DVHはインテグラル法で計算し，マトリクスは256×256で体軸方向の分解能は0.25cmである．

2．症例検討

2-1　症例 1

上咽頭癌で頭蓋内まで浸潤し，両側頸部のリンパ節転移もある進行癌の手術否適応症例で病期はT4N2M0S4Aの45歳，男性．巨大な腫瘍であるにもかかわらず無症状のため，機能温存とQOL維持が必要な根治症例である．CTV1はGTV+1.5cmと両側頸部リンパ節を含め45Gyを投与し，CTV2としてCTV1から脊髄を外した領域に70Gyとした．リスク臓器の最大線量は脳幹，脊髄，耳下腺，中耳，レンズ，気道をそれぞれ50，47，32，30，10，45Gyとした．照射方法は

① 4MV X線の左右対向二門（45Gyで照射野変更し，脊髄部は9MeV電子線で行う）
② これに補償フィルタを使用した方法
③ 原体照射（300度）
④ 打ち抜き原体照射（300度）
⑤ 六門のIMRT

とした．

アイソセンタ面の線量分布（Fig. 1）を示す（IMRTプランは前後4枚の軸外面も示す）．従来の側方対向二門照射（Fig. 1a）では照射容積全体に処方線量が照射されるため，そこに含まれる耳下腺や眼球などのリスク臓器も腫瘍線量に等しくなり，大幅に耐用線量を超え

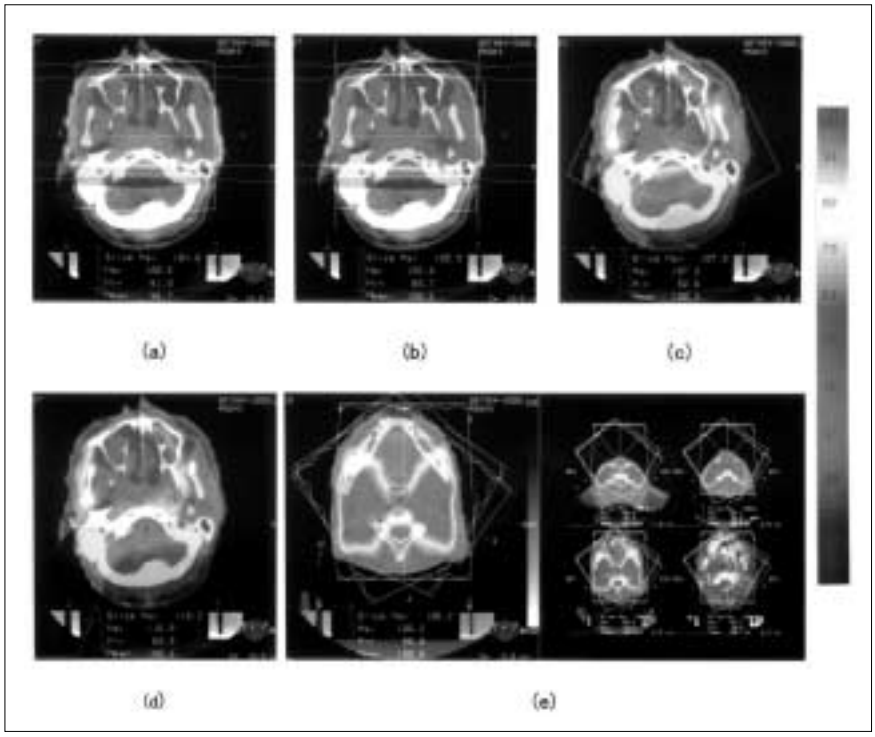

Fig. 1　症例 1（上咽頭癌）の線量分布．
(a)側方対向二門照射法，(b)側方対向二門照射法(補償フィルタ使用)，(c)原体照射法，(d)脊髄打ち抜き原体照射法，(e)IMRT(六門)．

てしまっている．脊髄線量は45Gy照射後に両側頸部を9MeV電子線に変更しているため問題ないが，X線照射野とのマッチング部分で10%以上の高線量となった．補償フィルタを使用する(Fig. 1b)と実効厚の差による線量分布の乱れは少なくなり，PTV内線量が最大–10〜+17%から±4%以内に均一化され，組織欠損の補償に補償フィルタは有効である．

原体照射(Fig.1c)ではCTVは90%前後の線量領域に内接されているが，近傍の気道や脊髄の線量は耐用線量を大きく超えてしまった．久保田ら[6]によるMLCを利用した脊髄の打ち抜き原体照射(Fig. 1d)は脊髄線量が30Gy前後と大幅に減少し大きな改善がみられた．しかし，打ち抜かない気道の線量は変わらず，またCTV内も脊髄に近い部位で–10%以上の線量低下がみられ，均等性が低下した．これは絞りの半影とマージンの設定による影響で，CTVにリスク臓器が近接している場合はMLCの打ち抜きにも限界があることを示している．

IMRT(Fig. 1e)ではCTVと70Gy領域がきれいに重なり合っており，脊髄，気道，耳下腺などのリスク臓器の線量は十分な安全域に収まっている．IMRTは個々の臓器(部位)ごとに任意のorgan constrainの設定ができるため，今までは不可能であった内側に凹んだ線量分布を作成することが可能となった．

では，臓器ごとのDVHをみてみたい．CTV(Fig. 2a)の線量は打ち抜き原体照射で線量均一性が劣るが，他はどれも同等である．脊髄(Fig. 2b)は打ち抜き原体照射が最も脊髄を防護しているが，IMRTも設定した47Gy以下に収まり十分な分布である．対向二門照射は45Gyで電子線を用いたため，かろうじて50Gy以下には収まっているが，原体照射は脊髄の保護はできない．耳下腺(Fig. 2c)や気道(Fig. 2d)などのリスク臓器をスペアする効果はIMRTが最もよく，照射法により大きな差が生じた．

本症例では，リスク臓器の安全性ではIMRTと原体打ち抜き照射法が優れていたが，CTVの線量均一性を判断するとIMRTが第一選択となろう．また70Gy以上のdose-escalationを行う場合，リスク臓器の耐用線量に余裕のあるIMRTに可能性がみえる．

2-2　症例 2

下垂体腫の術後照射例で35歳，女性．脳幹や視神経に接し良性腫瘍でもあるため，リスク臓器やtemporal lobeへの線量配慮が必要で，後遺症状を出してはならない症例．CTVに対しては56Gyを投与し，リスク臓器の最大線量は脳幹，中耳，視神経，網膜，中枢神経(CNS)をそれぞれ50，30，45，45，47Gyとした．照射方法は，

①10MV側方対向二門照射
②四門のbox照射

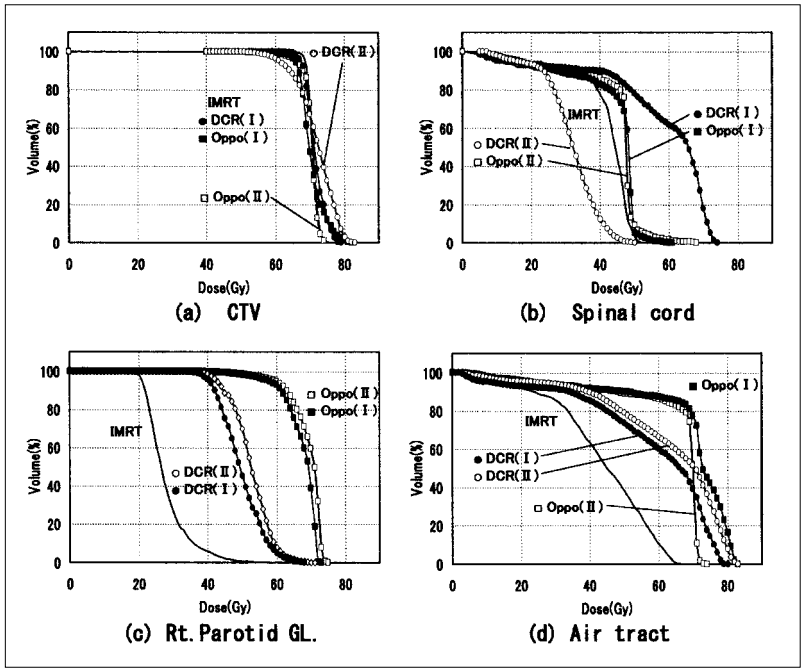

Fig. 2　症例 1（上咽頭癌）のDVH．
DCR：原体照射法，Oppo(I)：左右対向二門照射法，Oppo(II)：左右対向二門照射法（補償フィルタ使用），DCR(I)：原体照射法，DCR(II)：打ち抜き原体照射法

③五門のノンコプラナ照射
④原体照射
⑤五門のIMRT
を比較した．

線量分布（Fig. 3）やDVH（Fig. 4a）では，CTVに対してはどの照射法も十分な線量分布を示し遜色ないが，リスク臓器に関しては大きな差がみられた．側方対向二門照射（Fig. 4a）は側頭葉が投与線量と等しく照射されてしまう．CTVに隣接する脳幹（Fig. 4b）はどれも最大線量は同じであるが，IMRTと原体照射は高線量域の容積が減少している．内耳（Fig. 4c）ではそれぞれに大きな差がみられ，やはりIMRTと原体照射にアドバンテージがある．視神経（Fig. 4d）は対向二門照射とbox照射で一部耐用線量を超えている．このようなシリアル臓器[7]では一部分であっても耐用線量超過が機能不全に結びつくため，慎重に評価しなくてはならない．

本症例のような楕円形のCTVに対しては原体照射法もIMRTと遜色ない．ノンコプラナ照射はビームの重なり合いを避けるようオリエンテーションしたため，対向二門照射やbox照射に比べリスク臓器への線量は比較的低く抑えられている．

2-3　症例 3

前立腺癌で精嚢まで浸潤しており，T3bN0M0S3の65歳，男性．膀胱や直腸に前後を挟まれている臓器のため，それらの線量により総線量が既定されてしまう症例である．CTVに対しては72Gyを投与し，リスク臓器の最大線量は膀胱，直腸，大腿骨頭をそれぞれ65，60，52Gyとした．照射方法は，
①10MV X線のBOX照射
②原体照射
③両側原体振子照射
④五門のノンコプラナ照射
⑤五門のIMRT
である．

CTV線量は分布（Fig. 5）やDVH（Fig. 6a）ともにすべての照射法が等しい分布となった．膀胱（Fig.6c）も照射法による顕著な差はみられなかったが，直腸（Fig. 6b）と大腿骨頭（Fig. 6d）では優劣がみられた．骨頭をはずして照射する四門（box）照射法とノンコプラナ法は大腿骨頭の線量が低く抑えられたが，特に両側振子照射法（Fig. 5e）は高線量域が左右に伸びて骨頭の線量が増加している．しかしいずれも耐用線量以下となっており，臨床上問題とはならないであろう．一方，直腸線量はIMRTでは高線量域の容積が少なく，65Gyの閾値で比較するとIMRT以外は15～25%程度の容積が過線量となった．

前立腺の局所制御のためには80Gy以上の線量が必要[8]とされているが，最終的には直腸（膀胱）の線量限度により総線量が決まってしまう．IMRTにはdose-escalationへの可能性がみえそうである．

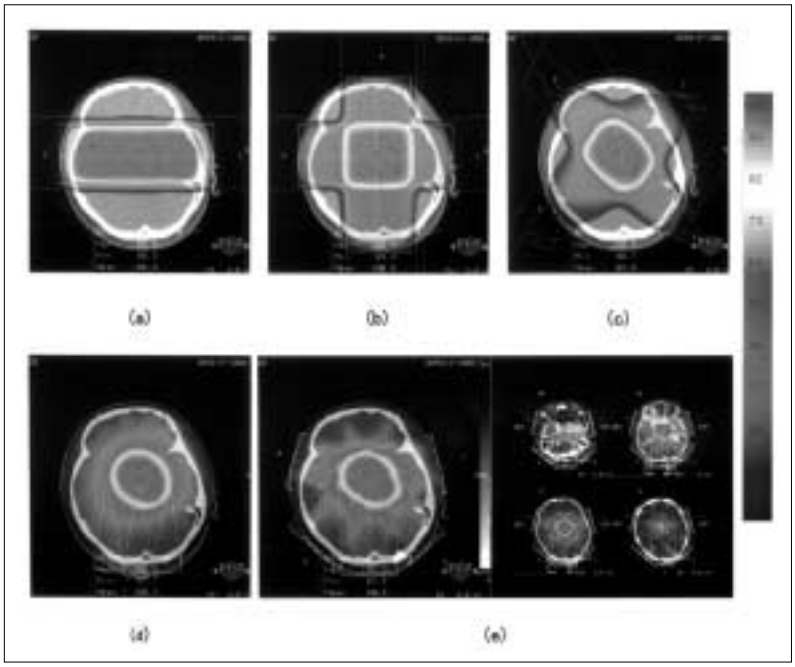

Fig. 3　症例 2（下垂体腫瘍）の線量分布．
(a)側方対向二門照射法，(b)四門(box)照射法，(c)ノンコプラナ照射法(五門)，(d)原体照射法，(e)IMRT(五門)

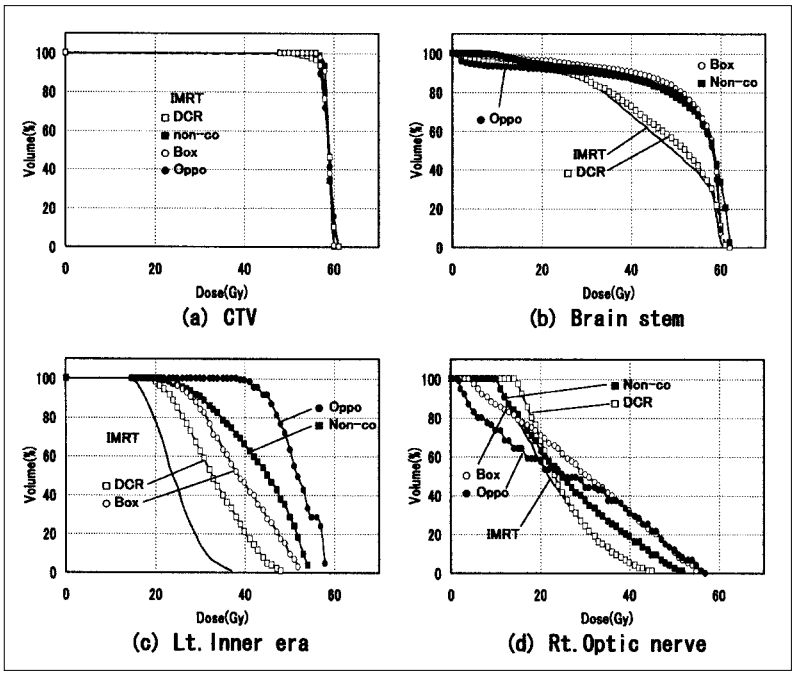

Fig. 4　症例 2（下垂体腫瘍）のDVH．
DCR：原体照射法，non-co：ノンコプラナ照射法，box：四門照射法，Oppo：側方対向二門照射法

2-4　症例 4

直腸癌の術後再発例で64歳，女性．腫瘍と所属リンパ節切除を行ったが，半年後に再発し放射線治療適用となり，除痛を主目的とした姑息照射例である．CTVに対しては60Gyを投与し，リスク臓器の最大線量は小腸，ストマ，大腿骨頭をそれぞれ40，40，52Gyとした．照射方法は，

①10MV X線の側方対向二門照射
②前後左右四門(box)照射
③射入四門(box)照射
④原体照射
⑤五門のIMRT

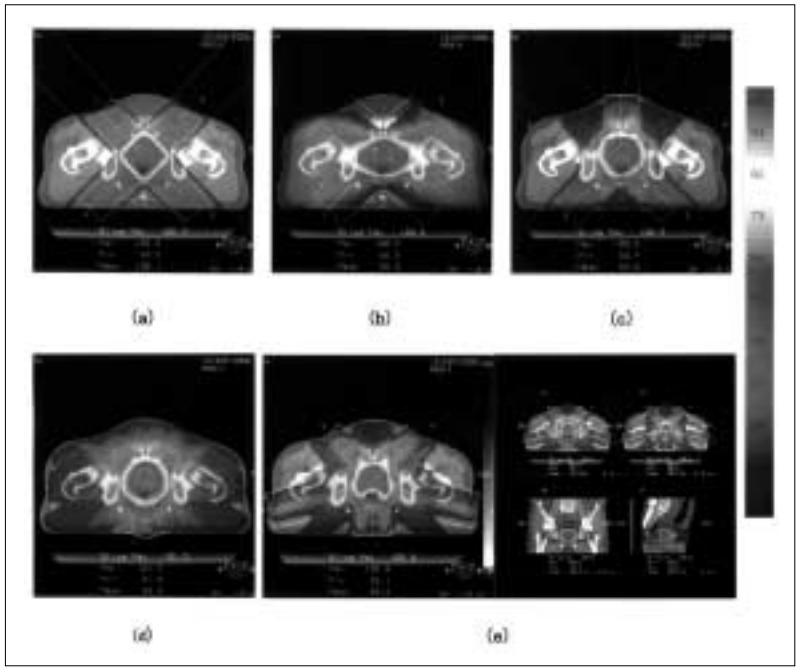

Fig. 5　症例 3（前立腺腫瘍）の線量分布．
(a)四門(box)照射法，(b)両側振子原体照射法，(c)ノンコプラナ照射法(五門)，(d)原体照射法，(e)IMRT(五門)

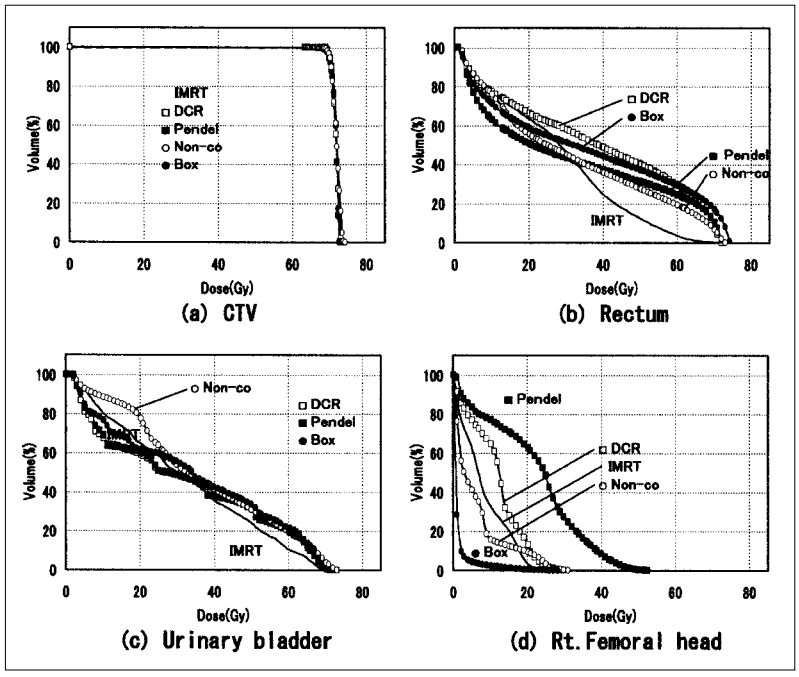

Fig. 6　症例 3（前立腺腫瘍）のDVH．
DCR：原体照射法，Pendel：両側振子原体照射法，non-co：ノンコプラナ照射法，box：四門照射法

である．

ここでもCTVに関してはいずれの方法でも遜色ない分布(Fig. 7, 8a)である．側方対向二門照射では照射容積全体が90%前後となるため，大腿骨頭にも同程度の線量が投与されてしまうが，照射野から外れた消化管(Fig. 8b)やストマ(Fig. 8c)，膀胱(Fig. 8d)は大きくスペアできており，他の照射法とは対照的である．

このような大きな容積を治療する場合，IMRTや原体照射，ノンコプラナ照射の利点が現れず線量分布の差に大きな違いはない．本症例は痛みがありストマケアが必要なため，シンプルで多少の患者の動きがあっても安全な側方対向二門照射が適すると考える．

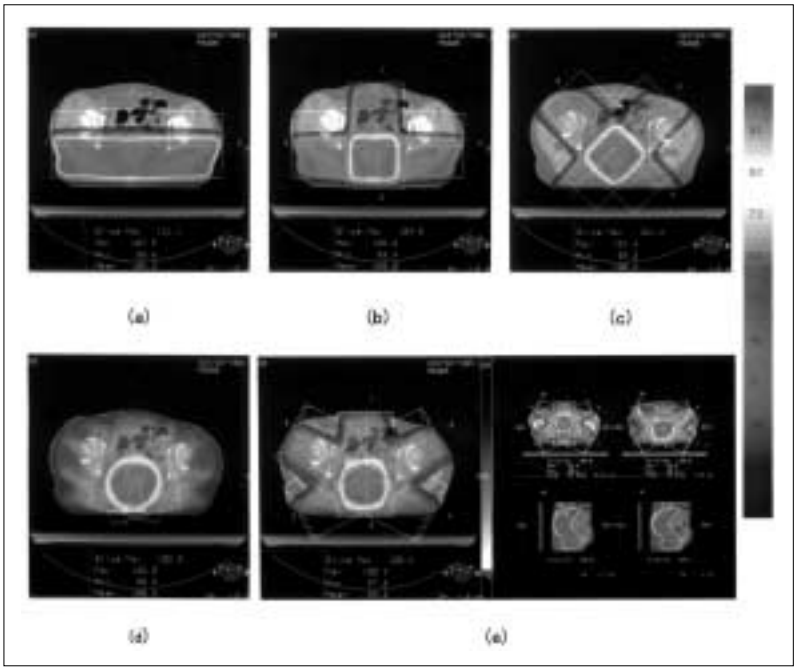

Fig. 7　症例 4〔直腸癌（再発）〕の線量分布．
(a)側方対向二門照射法，(b)前後左右四門(box)照射法，(c)射入四門(box)照射法，(d)原体照射法，(e)IMRT（五門）

3．まとめ

綿密に治療計画を行えば，対向二門照射でもIMRTでもCTVへの線量投与に関しては問題ないが，CTV周辺のリスク臓器に対する放射線防護に対しては線量等分布が異なりそれぞれの特徴がみられる．

対向二門照射は，リスク臓器を照射野外に外すことが可能である場合や，マントル照射のように広範囲な照射が必要な場合はシンプルで最も安全な方法であろう．

原体照射は基本的には固定多門照射と同じであるが，CTVに対する線量の一致性は優っている．またMLCを用いた打ち抜き照射[6]も考案され，多軸原体照射法[9]などより洗練された技術となってきた．これらはわが国で開発された技術であり臨床的な信頼性も高い．一方，同一面での回転照射であるため，照射野が対向してしまうことによりCTV外の線量が問題となる．頭蓋内病変におけるSMART法はこの点を巧みに解決している．

ノンコプラナ照射法はリスク臓器を避けて照射野の設定が可能となり，門数を増やすほどCTVの集中性は高まり周辺臓器の線量を分散させることができる．しかし体幹部では装置のクリアランスに依存して有効軌道範囲に限界が生じ，ビーム角度設定に制約を受けるため，ビームオリエンテーションが難しい．

CTV周辺のリスク臓器に対する放射線防護に関してはIMRTやノンコプラナ法が優れ，原体照射のMLCによる打ち抜きも有効である．IMRTはDVHに対し最適化したフルエンスマップを作成するため，リスク臓器への線量のコントロールが可能である．特にPTV形状が複雑で凹形の線量分布が必要な場合はIMRTが必須と考える．

4．考　察

21世紀を目前にして放射線治療の照射法が多様化したことは喜ばしく，症例ごとに最適な照射法が選択できることは治療成績向上とともに患者にとっても大きな福音をもたらすであろう．また，それは治療計画を行ううえで各照射法を熟知し，多くの選択肢（プラン）のなかから見つけ出さなくてはならないという治療計画の複雑さと難しさをもたらす．また，客観的な線量分布の評価方法の確立も必要となり，生物学的モデルの利用など新たな評価基準が取り入れられるであろう[1]．

ここで，治療計画で得られた線量分布はあくまでも患者や内部臓器の動きや変動がない静的な仮想の分布であることを忘れてはならない．CTVやリスク臓器に対してマージンの少ない照射方法ほど実際の空間座標のズレ，言い換えれば標的座標の再現性が重要となり，数ミリの変位で大変危険な治療となり得るからである．よって患者固定法やセットアップ技術の精度向上が3D-CRT実施の第一のポイントである．

第二のポイントは照射部位と線量の照合をいかに行うかである．位置照合はCTVが小さくなるほど生理的な動きや大きさの変化などが問題となり，皮膚マーク

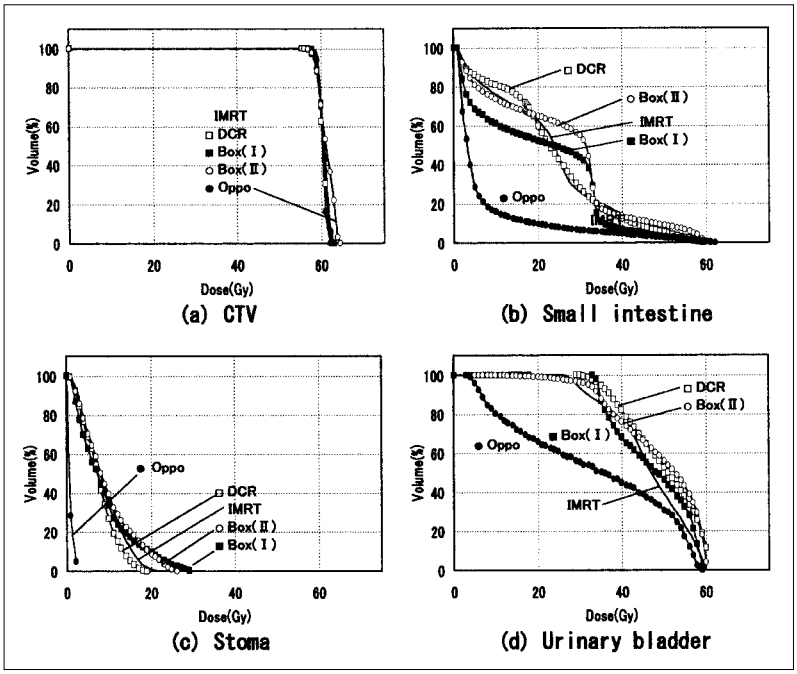

Fig. 8　症例４〔直腸癌（再発）〕のDVH．
DCR：原体照射法，box(I)：前後左右四門(box)照射法，box(II)：射入四門，(box)照射法，Oppo：側方対向二門照射

を基準とした位置合わせには限界がある．また，MLCなどの装置の動きや最終的な三次元の線量・線量分布照合をどのように行うのかといった技術的問題があり，3D-DCR実施に向けこれらの解決が早急に求められている．

21世紀の放射線治療は3D-DCRを中心として発展していくことに間違いはないと考える．臨床では放射線抵抗性の癌に対してはdose-escalationが必要とされ，また患者のQOL維持のためにも放射線治療の果たす役割はますます増えると予測される．これらの要求に応え，安全な放射線治療を実現するためのカギとなるのが3D-DCRであろう．

参考文献

1) 森田皓三：放射線治療の将来展望．日放技学誌，56(5)，693-699，(2000)．
2) 森田皓三：原体照射法(conformal RT)とその発展．癌の臨床，40，33-46，(1994)．
3) 秋山芳久，成田雄一郎，幡野和夫：intensity modulated radiation therapy(IMRT)－マルチリーフコリメータの動きを中心に－.日放技学誌，56(1)，17-21,(2000)．
4) 秋山芳久，内山幸男，久保田隆士：intensity modulated radiation therapy(IMRT)－3D CRTからIMRTへの技術とQA－．日放技学誌，56(2)，229-234，(2000)．
5) Emami B, Lyman J, Brown A, et al.: Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 21 (1), 109-122,(1991).
6) 久保田隆士，内山幸男，百瀬　勝，他：Multi-leaf Collimator(MLC)を利用して重要臓器を防護する照射法の検討．日放技学誌　第55回総会学術大会研究発表後抄録，460，(1999)．
7) Organs at Risk(OR). ICRU Report 62. pp.13-15, ICRU, U.S.A., (1999).
8) Hanks GE, Krall JM, Hanlon AL, et al.: Three-dimentional conformal radiation therapy in localized carcinoma of the prostate : Interim report of a phase I dose-escalation study. J Urol, 28, 1792-1798, (1994).
9) 木村千明，植村俊男，高橋一広：原体照射機構による二軸振子照射の線量分布と線量評価．日放技学誌，32(5)，463-468，(1977)．

3．照射位置の精度向上と新展開

Symposium

渡辺良晴
北海道大学医学部附属病院

はじめに

近年，放射線治療は，コンピュータ技術の進歩に伴って大きな変化を遂げている．一つは，治療装置の電子制御で，ガントリ，コリメータ，MLC，治療寝台，照射条件などの制御が自動化され，自動セットアップや照合機能が普及してきた．これにより毎日の照射方法が変化し，治療方法も原体照射，ノンコプラナ照射，定位照射などの複雑な方法が簡単に行えるようになってきた．二つは，画像情報の利用の進歩で，CT画像を用いた治療計画，CR，MRI，EPIDなど多種の画像を直接あるいは間接的に利用して治療を行っている．三つは，ネットワークを用いてコンピュータを相互接続し，情報の共通化を前提とした情報システムが進んでいる．前述の一，二もコンピュータ間の情報通信が前提となっている．

一方，放射線治療の内容も変化し，定位照射に代表されるようにCT画像を用いた三次元治療計画から照射部位を限局し，正常組織の障害を考慮した複雑な照射野形状や照射方向を組み合わせた方法がとられるようになってきた．

このように複雑化する照射技術に対応し毎日のセットアップ，照射位置確認やその精度を検証することは重要な課題である．われわれが治療対象としている患者やその治療部位は，毎日容態が変化しさまざまな生理的動きを伴い一日として同じではない．照射位置確認や精度の問題は古くて新しい問題であり，さまざまな工夫や方法がとられ報告されている．今回，近年の放射線治療の変化に伴い照射位置の確認方法，精度などは，どのようなことが求められているかについて検証した．

1．照射位置

1-1　照射位置の決定

放射線治療は，局所治療であり体内の腫瘍に放射線を照射し放射線の生理作用により腫瘍を治癒することが目的である．このため，外照射の分割照射では毎回の照射で治療計画された同じ場所に決められた線量を照射することが前提になっている．

照射位置の決定は，体内の腫瘍容積(GTV)を把握し治療容積(CTV)を決定し，照射方法を決めることで決定する．従来この目的のためには，X線シミュレータが用いられX線透視下で照射方向と照射野が決定され，照射位置を患者皮膚にマーキングしてきた．しかし，画像診断の進歩とともに体内の腫瘍位置を三次元的に正確に把握することができるようになり，CT画像を治療計画に直接用いてCTVを三次元的に体内に設定して照射方法を決める治療計画が可能となった．

三次元治療計画の普及は，従来の前後対向二門照射，左右対向二門照射といった簡単な照射方法から複雑な照射方法へと変化している．つまり，多門照射，原体照射，回転照射，MLCの利用，ノンコプラナ照射，定位照射などの照射方法がとられるようになった．照射方法の複雑化は，照射位置の決定においても従来の方法とともに，治療計画CT撮影から治療計画，治療まで共通した座標系を用いたシステム化が必要となる[1, 2]．

1-2　位置精度の向上

照射位置精度に影響する因子としては，患者体内の腫瘍位置(GTV)，設定した治療部位(CTV)，治療計画，皮膚マーカ，患者体位，患者固定方法，セッティング，治療装置の精度，等さまざまな要因が関係している．実際の照射位置は，これら複数の誤差の合計として決まるため，個々の内容の検討とともに最終的な位置確認の方法，精度が重要になる．腫瘍への限局した治療は，従来と比較して照射位置精度の向上が不可欠である．限局した照射は，CTVに対する照射野のマージンを10mm，5mmまた 2mmでも理論上は可能である．しかしながら，このためには位置精度に影響を与える因子を十分に検討する必要がある．

患者固定では，

①患者状態
②患者体位・ベッド
③補助具・シェル
④定位固定具

などが問題になる．Fig. 1は，われわれの施設で使用していた塩化ビニル板を使用したシェル，Fig. 2は，シェルを用いて治療をしているところである．治療装置の精度では，

①治療装置の機械的精度，レーザポインタの精度
②治療装置の光照射野と放射線との一致，放射線錐の平坦度や対称度

といったQAが問題になる．腫瘍位置の同定では，

①治療計画画像の取得
②画像の歪み
③患者の生理的な動き

Fig. 1　患者固定に使用するシェルの写真．
北大病院で昭和50年代に使用していたもので，患者固定の目的とともに，照射位置や照射野トリミングの位置もシェル上にマークしてある．

Fig. 2　シェルを用いてコバルト治療装置で治療中の写真．
バックポインタでシェル上の射出点を固定している．

Fig. 3　シミュレータの写真(a)と照射位置確認用のリニアックグラフィの写真(b)．

a | b

などが問題となる．

近年の放射線治療は，照射位置精度を必要とする照射方法がとられることが多くなった．しかし，位置精度はさまざまな要因を含んでおり，単に治療計画を正確に行うだけでは達成されない．位置精度が 1mm以下を保てる場合は，CTVとPTVのマージンは 2mmでもよくなる．照射位置の確認やその精度を検証することは，複雑化する照射技術に対応するために重要な課題である．このためには，患者固定の方法，治療計画のCT画像の取得，照射位置のマーキング，確認写真の取得，照合の方法等について総合的な検証が必要である．

2．照射位置確認

2-1　画像を用いた確認

治療患者を治療寝台上で照射位置にセットアップし，治療線錐で撮影するコバルトグラフィ，リニアックグラフィを用いて照合を行う方法は，現在も多くの施設で一般的に用いられている．Fig. 3aはシミュレータの写真，Fig. 3bはリニアックグラフィの写真である．コバルトグラフィ，リニアックグラフィと比較する画像は，シミュレータを用いて治療線錐と同じ幾何学的位置関係で撮影した写真，あるいは，CT画像から再合成したDRR画像が用いられる．この方法は位置確認を画像を目視で比較して判断するため，位置誤差が±数mmはあると考えられる．また，患者のローテーションなどは検出しづらく，頭蓋内や腹部などでは位置を確認するマーカがなく正確な照合が難しい欠点がある．最近は治療装置に付属したEPIDを用いることも多い．EPIDで得られる画像は電子的な画像であるため，画像処理により毎回の画像を比較することも可能でる．

コバルトグラフィ，リニアックグラフィ，EPID等を用いた照射位置照合は，精密な照合には向かないが簡単であるため多くの施設で一般的に行われている手法である．しかし，これらの画像を用いた確認は，治療計画時と毎回の治療時に患者が同じ体位であることが前提となっている．また，得られる画像に腫瘍が直接撮影されていることは少ない．多門照射，ノンコプラナ照射では，照合のため正側のダミー線錐をあらかじめ設定して照合用のシミュレータ写真やDRR画像を作成しておき，この画像と比較することも必要である．Fig. 4は，治療計画の写真，Fig. 5はCT画像から作成したDRR画像である．しかし，DRR画像はFig. 4の治療計画の方向とは違う90度側方から作成した照合用の画像である．Fig. 6は，Fig. 5のDRR画像と同じ方向から撮影したリニアックグラフィである．

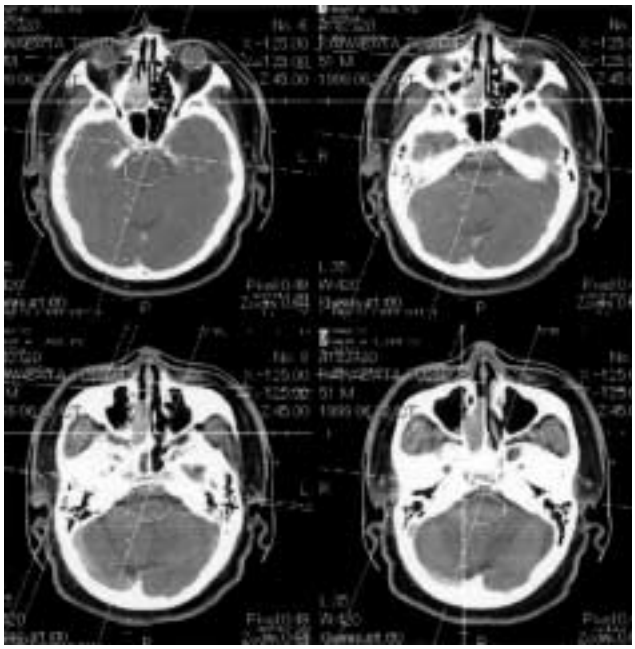

Fig. 4　治療計画の写真．

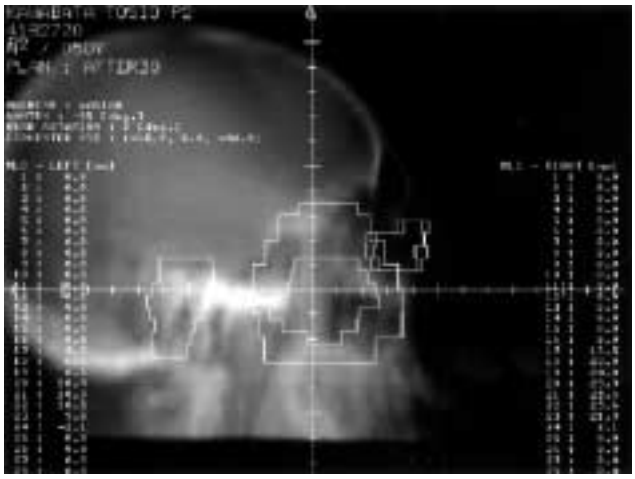

Fig. 5　照射位置照合のために作成したDRR像．
DRRは照射方向ではなく90度の方向から作成している．

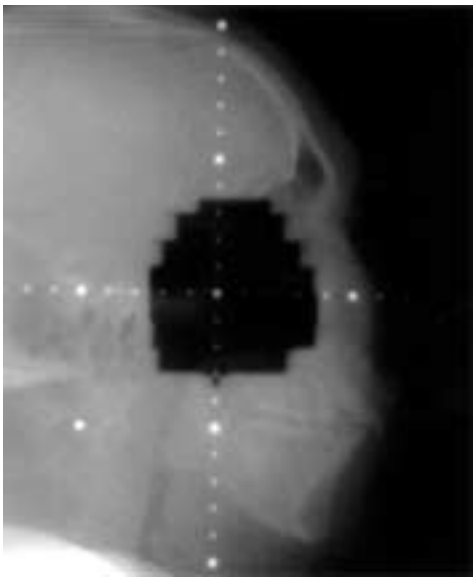

Fig. 6　照射位置照合用のリニアックグラフィ．
Fig. 5と同じ方向から撮影している．

2-2　治療室内でX線装置やCT装置を用いる方法

治療室内で治療寝台にセットアップした状態で，X線写真やX線透視を行う方法，同じ寝台でCT撮影を行う方法などがとられている．この方法では直接治療計画画像と比較する画像が得られることや，線錐と腫瘍との位置関係を直接比較することが可能である．得られる画像はX線装置で撮影するため，リニアックグラフィやコバルトグラフィと比較して解像度のよい画像を得ることができる．

2-3　定位照射の位置確認

定位照射は，位置精度1〜2mm以下が必要なためリニアックグラフィなどでは確認が難しい．また，定位照射は照射部位が頭蓋内のことが多いため，リニアックグラフィに撮影される解剖学的構造では位置の把握が難しいため専用のシステムが必要となる．定位照射は頭蓋骨に直接固定したフレームを基準に照射位置を決定する．治療計画画像もフレームに固定したマーカを同時に撮影して治療計画を行い，照射位置もフレームに対する相対的な位置座標として計算する．Fig. 7は，リニアックを用いて定位照射中の写真である．

照射時は専用の固定装置を用いて，フレームを寝台または専用装置に固定する．患者固定の方法としては究極の方法といえるが，フレームをピンを用いて頭蓋骨に直接固定するため患者の侵襲性も高く，長期間の装着も難しいため，1回から数回の照射となる．また，照射位置の確認システムもフレームの種類によりそれぞれ異なった方法がとられている．定位照射においてはシステム全体として精度を確認することが必要となり，特に治療装置，治療寝台等の機械的な誤差が大きな問題となる．

2-4　リアルタイムの照合

われわれの施設では，動体追跡照射システムをメーカと共同開発した[3, 4]．体幹部の肺，肝臓，脊髄などの腫瘍に対して限局した治療を行うため，腫瘍などCTVの位置をリアルタイムで検出し照射位置を照合して照射するシステムである．システムは照射室内に設置した4組のX線透視装置，画像処理装置，照合システム，リニアックの制御装置などから構成される．Fig. 8は，治療室内のシステムの写真である．

Fig. 7　リニアックを用いて定位照射を行っている写真．

Fig. 8　動体追跡照射システムの治療室内の写真．X線管球は床面に埋め込んである．画像を天井に設置したイメージインテンシファイアで取得する．

治療寝台上の患者の照射部位座標を三次元的に把握するためには，2方向から同時に撮影した画像が必要となり，それぞれに指標となるマーカが写っている必要がある．また，撮影する方向は座標系を決めることで撮影方向は任意の角度で計算が可能である．このため，X線装置はガントリ回転の邪魔にならないようにガントリ回転面に対して斜めに4組のX線装置を設置し，ガントリがどの位置にあっても4組のうち2組の装置を用いて2方向の画像を取得できる．Fig. 9はシステムの構成図である．

具体的な治療計画，治療の手順は，治療計画開始前に位置検出に用いるマーカ（直径2mmまたは1.5mmの金球）を，患者体内の腫瘍内，または腫瘍近傍にシースを用いて挿入する．次に，照射時と同じ体位で治療計画CT撮影を行う．撮影は部位によって呼吸を止めて撮影する，自然呼吸で撮影する，呼気・吸気の両方で撮影する等を選択している．また，マーカの部位は1mmスライス厚で追加撮影しているが，これはマーカの位置を正確に治療計画に反映させるためである．治療計画は，CTV，各ROI，マーカ位置を設定し治療計画を行う．治療計画したこれらの情報はオンラインで照射情報管理のデータサーバに送られる．

実際の治療は，初めに照射位置の照合を行う．これは，短時間（数msec）2方向から透視を行い得られた画像を利用してコンピュータで計算することで行う．治療計画で決定したマーカ位置とアイソセンター位置はあらかじめ分かっているため，画像上のマーカ位置を指定することで，X, Y, Z座標のズレを計算することができ，治療寝台のX, Y, Z座標から本来あるべき寝台のX, Y, Z座標を計算する．このズレは数ミリ単位であるため，操作室から計算した数値に寝台を移動する．この移動結果はもう一度透視をして確認することができる．セッティングの後照射前に行うこの照合は，照射位置の確認作業であるため，この機能を使用することで1mm以下の精度で照合を行うことと同じである．したがって，システムは照射位置の照合装置としても使用することが可能である．

追跡照射は，照合が終了後に開始する．透視画像は，パルス透視を使用して2方向の画像を30枚/secディジタルデータとして取得する．現在は約2〜2.5msecのパルス透視を行っており，治療線錐とは同時に出ないよう排他制御を行っている．得られた画像上の金マーカは，パターン認識の手法でリアルタイムに座標を計算し，2組の画像から三次元位置座標を計算する．これは約20msecで行うことができるため，リアルタイムの照合ができる．治療線錐は，X, Y, Z座標の誤差範囲を設定しマーカの位置がこの範囲に入ったときだけ治療線錐が出るように制御している．Fig. 10は，追跡照射システムの画面である．画面は30枚/secの動画表示をしており，画面のマーカは自動的に位置を追跡する．追跡照射は患者の動きで位置が一致したときだけ照射するため，通常と比較して2〜4倍の照射時間を必要とする．われわれの施設では，高度先進医療の適応をうけ，装置を使用して体幹部の定位照射を行っている．

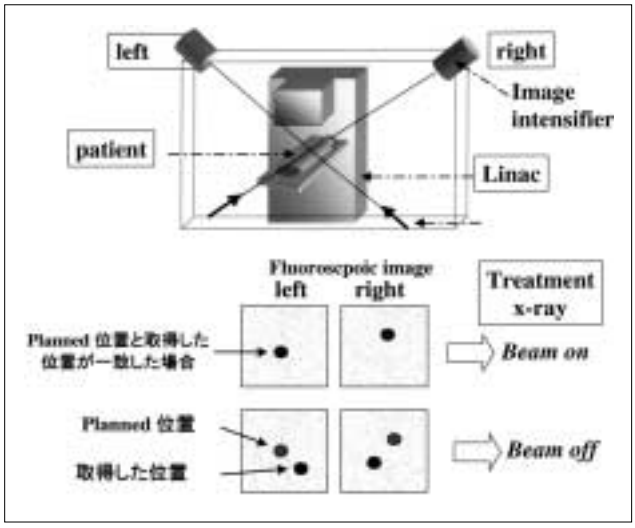

Fig. 9　動体追跡システム全体のブロック図．

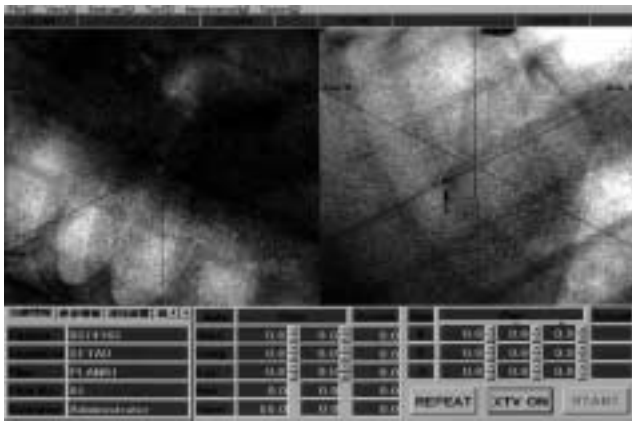

Fig. 10　動体追跡システムのCRT画面．
左右の透視画像は30枚/secの動画表示となる．
画像の中心は治療計画されたアイソセンタ位置，矢印のマーカはパターン認識により自動的に位置を追跡するとともに，マーカの位置を計算し，治療計画で設定したマーカ位置との誤差を計算する．照射はこの誤差が設定された値以下の場合照射をし，以上になると自動的に止まる．

システムを使用した解析では，皮膚マーカを用いた患者セットアップで平均して膀胱癌で約11mm，前立腺癌で約7mmのセットアップエラーが確認された．装置を用いることでこのセットアップエラーを訂正することができた．また，照射前後のマーカの移動量は約2mm前後であり，骨盤内腫瘍の照射においては許容範囲内と思われる．前立腺の位置と金球マーカの位置関係は約 6 週間の治療期間中で 3mm以内の誤差であった．現在のシステムの問題点は，一点のマーカ位置の計測を行っているため患者のローリングの検知ができない．また，寝台の移動が自動化されておらず，マーカの位置誤差検出後，寝台の移動を手動で行っており若干の時間が必要である．

3．考　察

放射線治療は，腫瘍の局所制御率を上げ正常組織の障害を少なくする目的から，腫瘍部位に線量を集中し限局した照射を行う方向に進んでいる．これは，画像診断の進歩により体内の腫瘍位置が三次元的に正確に把握できるようになり，マルチスライスのCT画像を用いて三次元的な治療計画が行えるようになったことによる．照射領域を小さくすることは，例えば，直径2cmの腫瘍は体積4.2cm^{3}であるが，5mmのマージンを取ると体積は14.1cm^3，3.4倍となり，10mmのマージンを取ると体積は33.5cm^3，8.0倍となる．つまり，照射位置精度を上げることは，CTVに対するPTVの容積差を小さくすることができ，ひいては体内の照射される正常組織の容積を少なくすることに直結する．

Tableは，本院で1987年に治療計画用CT装置を導入するにあたって行った比較で，診断用CT装置を使用して治療計画を行った症例とX線写真を用いて治療計画を行った場合の照射容積の差である．症例は上顎癌T3症例についての結果であるが，照射容積で約60％に減少しており，かつ，治療成績はCTを用いたほうがよい結果が出ている．

近年，CT画像を用いて三次元的にCTVを設定し，照射方向からMLCを用いてCTVの形状に合わせた照射野を用いて多門照射やノンコプラナ照射が簡単に行えるようになった．このような照射方法は，患者皮膚面にマーキングして照射野をそれに合わせるといった従来の方法では精度が保てなくなっており，さまざまな工夫が行われている．

毎回の照射位置精度は，患者固定，治療計画画像の取得，照射位置のマーキング，治療装置の精度，セッティング，患者の生理的な動きなどさまざまな要因により影響をうける．精度をよくするためには個々の項目について詳細な検討が必要になる．特に治療計画画像の取得から治療装置まで一貫した座標系を用いて，同じ体位で治療を行うことが重要である．

究極的な患者固定の方法として，頭蓋内の照射に用いられる定位照射がある．定位照射は頭蓋骨に固定したフレームを基準として治療計画画像を撮影し，照射位置はこのフレームを基準とした座標で決定する．また，患者固定もフレームを用いて行い，照射位置もフレームを用いてセッティングすることで，位置誤差を1mm以下とすることができる．しかし，この方法を体幹部や20回，30回といった分割照射に用いることは患者の負担が大きくできない．

照射位置の確認方法は，

① リニアックグラフィ，コバルトグラフィ，EPID

Table　治療計画にCT画像を用いた場合とX線写真を用いた場合における，直角二門照射の照射野とその容積を比較した．
対象患者は，上顎癌T3症例である．

	CTなし治療計画 36人の平均	CTを用いた治療計画 31人の平均
A-P方向	9.2cm	9.0cm
R-L方向	9.8cm	7.8cm
T-B方向	10.1cm	7.4cm
体積	945.5cm^3	576.7cm^3

等を用いる方法

②X線写真，X線透視画像，X線CT装置を用いる方法

③超音波，赤外線，TV画像等を用いる方法

など，確認する方法，精度などによりさまざまな方法が報告されている．

治療線錐で撮影するコバルトグラフィやリニアックグラフィは，従来，X線シミュレータ写真と比較して目視で判断する方法がとられてきた．しかし，放射線治療はCT画像を用いた三次元治療計画が行われるようになりシミュレータ画像が得られない場合も多く，照射角度によっては確認用のリニアックグラフィが撮影できない場合も多い．また，リニアックグラフィ，コバルトグラフィは，治療線錐を用いるため画質が悪く数ミリの誤差を検出することは難しい．

治療室内にX線装置やCT装置を設置して照射位置を確認する方法は，シミュレータ画像や治療計画画像と同じ画像を得ることができ精度を上げることが可能である．最近は，赤外線やTV画像を用いて患者の動きを直接把握する方法や呼吸同期照射を行う報告がある．定位照射や近年研究が進んでいるIMRT等の照射方法は，照射位置精度をますます要求する照射方法である．定位照射は，位置誤差を 1mm以下とすることが要求され，従来の照合写真を用いた方法では確認できない．このため，専用の位置照合システムを用いることが必要になる．また，IMRTは従来の位置照合とは別に治療計画の確認をする線量計測システムが必要となる．体幹部の照射では，呼吸同期照射や動体追跡照射を用いることで照射容積を少なくする方法が行われている．これらの方法には従来の位置照合とは別な意味での精度が要求されている．

5．まとめ

治療計画装置や治療装置の進歩に伴い，最近の放射線治療は治療部位を限局し正常組織の障害を少なくし，腫瘍への線量を増加させて局所制御率を向上させる治療が行われている．これは照射方法の大きな変化を伴い，MLCを用いた照射，定位照射，ノンコプラナ照射，原体照射等照射位置の精度を要求する治療が多く用いられるようになり，照射位置精度や位置確認等を検証することは重要な課題となっている．

照射位置の精度は，患者の固定，治療計画，治療装置のQ/Cなど複数の要素から成り立っている．このため，位置精度を上げるためには個々の内容に関して十分な検討が必要となる．頭頸部の治療におけるシェルを利用した患者固定，CT画像を用いた治療計画，治療装置の自動セットアップ，照合機能などはすべて照射位置の精度に貢献する方法といえる．

照射位置の照合は，多くは画像を用いて照合しているが要求される精度に応じた方法が必要となる．定位照射は1～2mm以下の精度が必要となるため，専用の照合システムが必要となり，リニアックグラフィでは確認ができない．X線写真，X線透視，CT画像を治療室内で照射と同じ状態で撮影する方法は，治療計画画像と直接比較ができるためより精度の高い方法である．

体内に埋め込まれたマーカとX線透視画像を用いた動体追跡照射は，リアルタイムに得られる画像を用いてマーカを追跡することで腫瘍位置を直接把握することができ，照射位置精度の面では究極的な照射方法といえる．

照射位置の精度やその確認方法は，治療部位・方法に対応した方法を考慮することが必要である．実際の照射においては，個々の場合に応じて照射位置に影響を及ぼす内容を把握するとともに誤差を計算に入れて行うことが必要である．

参考文献

1）ICRU REPORT 50: Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy: international commission on radiation units and measurements.

2）ICRU REPORT 62: Prescribing, recording,and reporting photon beam therapy（Supplemet to ICRU Report 5）: International commission on radiation units and measurements.

3）Shirato H, Shimizu S, Kunieda T, et al.: Physical aspects of a real-time tumor-tracking system for gated radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 48（4）, 1187-1195,（2000）.

4）Shirato H, Shimizu S, Kitamura K, et al.: Four-dimensional treatment planning and fluoroscopic real-time tumor tracking. J Radiat Oncol Biol Phys, 48（2）, 435-442,（2000）.

4．最新の放射線治療技術IMRT

Symposium

熊谷孝三
国立病院長崎医療センター

緒　言

放射線治療の極意は，標的体積に放射線を集中させ，正確な線量を照射することである．通常の放射線治療では，組織の放射線感受性の違い，腫瘍部位の位置決めの不正確さ，正常組織の耐容線量などによって投与線量が制限され，最適な腫瘍線量を投与することは困難である．この問題を解決する方法として三次元コンフォーマルラジオセラピ(3 dimensional conformal radiotherapy: 3DCRT)がある．3DCRTの目的は，三次元の腫瘍形状に合わせて正確な空間的線量分布を作るとともに周囲の正常組織の線量を最小限にすることである．正常組織の線量を減少させることは腫瘍線量のescalationが可能になり，腫瘍の局所制御率を向上させることができる．しかしながら，実際問題として3DCRTでは，標的体積の形状に合わせた線量の集中性とdose escalationをさらに改善する必要がある．

現在，三次元治療計画を組み合わせた新しい照射法としてintensity modulated radiation therapy(IMRT)の設計と製作が進み，本邦において臨床の現場に応用されつつある．ここでは，最新の放射線治療技術を有するIMRTの基本的な特性と問題点について言及する．

1．IMRTの発展段階

今日までの約20年間にわたるIMRTの連続的な発展過程をFig. 1に示す．外部照射では，古来から固定多門照射や運動照射によって病巣に一致した高線量域を作る方法が行われてきた．特に，1960年に高橋[1]によって報告された原体照射法は，三次元の標的体積に対して線量集中度を高める放射線治療法としての端を発した．原体照射法の特徴は，multi leaf collimator(MLC)と打ち抜き照射装置にある．このMLCは，複雑な形状をした照射野を作るために開発されたが，dynamic wedgeやIMRTの新技術の導入へとつながっていった．1981年にはMLCの開閉はコンピュータ制御で可能になり[2]，1988年には治療台が治療中でもコンピュータによって制御できるようになった[3]．同年にはMLCを照射中に移動させるdynamic wedgeが報告され[4]，その後dynamic MLCを動かすことによって照射野内の線量分布を変化させる3DCRTが実施された．さらに，線量の集中性を高めようとしてIMRTが開発された．1992年にはPeacockによるMIMic systemが製品化され[5]，その後tomotherapy[6, 7]，step and shoot[8]，sliding window[9, 10]などの方式が開発され，わが国において臨床の現場に導入されつつある．

一方，放射線治療計画装置は，二次元治療計画から三次元治療計画へと発展を重ね，IMRTの開発とともに逆転の発想を持つinverse planningと立案技術が進歩してきた[11, 12]．このinverse planningは複雑な形状の線量分布を計算するために不可欠な計画法である．

2．線束の整形方法

理想的な線量分布を作成するために線束の整形法をFig. 2に示す．現在の放射線治療では，線束は均一なfluenceで照射されるため，体輪郭の変化や不均質組織に対する補正が必要になる．wedge filterは傾斜した体表面の線量分布を改善させ，compensatorは皮膚表面の組織欠損だけでなく，体内の不均質組織を補償し，均一な線量分布を作ることができる．また，boost therapy，shrinking field，field within a fieldと呼ばれる方法[13]は，腫瘍部を周辺部に比べて高線量域にする方法である．一方，IMRTは照射野内の線量分布を変調させることによって，標的体積の三次元形状に合わせて線量集中度をさらに高める照射法であり，線量の凹凸をつけて照射することが可能である[14]．

3．IMRTとは

intensity modulationとは，beam letと呼ばれる非常に小さく分割した線束の強度を変化してかつ割り当てて照射することをいう．これは，最適な線量分布を作り出すために線束のfluenceを別々に利用して増強し，積算線量にウエイトを付けていく方法である[15]．また，IMRTとは，照射する線束の強度を変調して不均一照射を行い，最適な線量分布を得る治療法である．例えば，Fig. 3aに示すように照射野内でbeam letsを変化させ，線量分布が100%，90%，80%，そして10%などのように任意の場所に不均一な線量分布で照射することができる．Fig. 3bはフィルムの照射によって示したIMRTの照射例であり，濃淡部の陰影から不均一な線量分布が得られていることが分かる．

3-1　IMRTの方法

現在，IMRTにはいくつかの方法が考えられ，実現されている[9, 17]．

1)標準的なMLCによる方法

①step and shoot 方式

②sliding window 方式

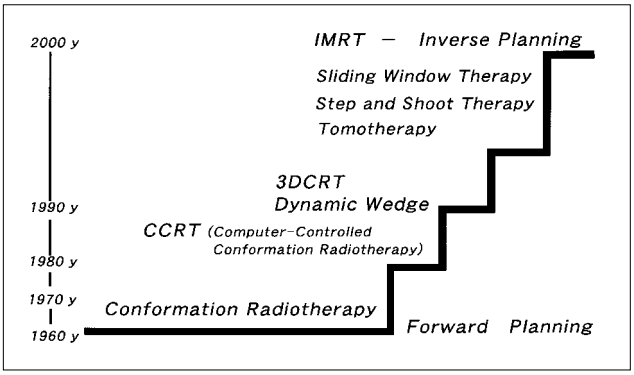

Fig. 1 IMRTの発展過程．

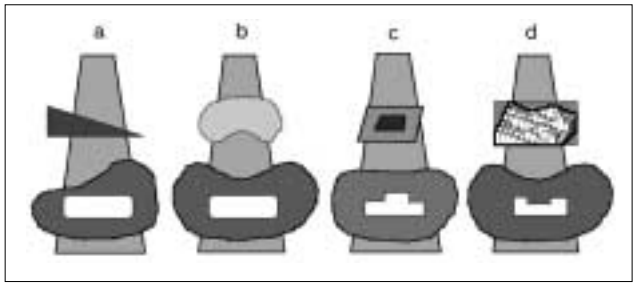

Fig. 2 線束の整形方法(a．wedge filter，b．compensator，c．field within a field，d．IMRT)．

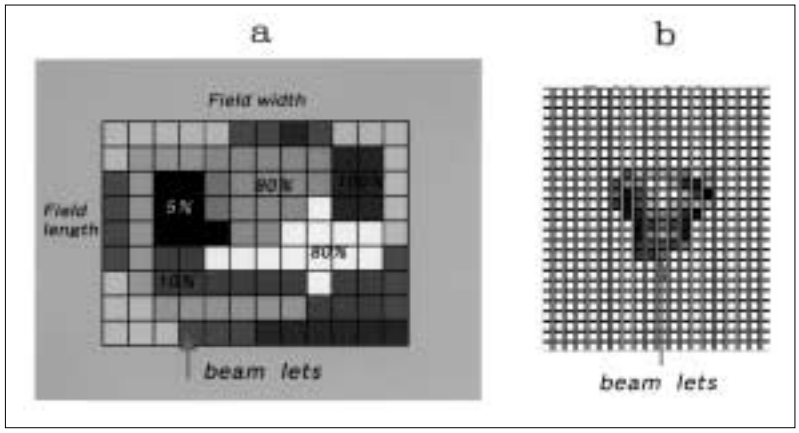

Fig. 3 線量分布の変調プロファイル．
(a)インテンシティマップ，(b)フィルム法による線量の強度分布

2)tomotherapyによる方法

①serial: Nomos Peacoak system

②spiral: Mackie's tomotherapy

IMRTは，DMLCを用いる方法とtomotherapyと呼ばれる方法がある．DMLCを用いる方法には，step and shoot方式とsliding window方式があり，tomotherapyによる方法には連続して動くNomos[5]のPeacock systemと螺旋CTのように動くMackie[6, 7]のtomotherapyがある．

3-1-1 step and shoot方式[8, 17, 18]

step and shoot方式は，多門固定照射で行われ，セグメントと呼ばれるMLCを任意の形状にした照射野で照射を行う．照射角度ごとに数種類のセグメントが用いられ，各セグメントごとに線束のon/offを繰り返して線量を積算していく．この照射をそれぞれの照射方向ごとに実施してビームプロファイルに強度変調を与える．この方法は，形状の異なる照射野を数段階に分割して照射し，一連の照射を重ね合わせて最適な線量分布を得る方法である(Fig. 4)．一方では，線量分布の滑らかさに劣り，線束のon/offによって照射時間がかかるなどの問題もあるが，照射パターンの照合が可能であるなどの優れた特徴がある．

3-1-2 sliding window方式[9, 17, 18]

sliding window方式は，多門固定照射で行われるが，step and shoot方式との違いは，線束を照射中にdynamic MLCを連続的に動かし線束強度を変調して照射を行うことにある．そして，この照射をそれぞれの照射方向ごとに実施してビームプロファイルに強度変調を与える．この方法は，照射中にdynamic MLCを動かしながら制御し，各角度ごとの一連の照射を重ね合わせて最適な線量分布を得る方法である(Fig. 5)．また，この方法には，MLCの動作特性と制御システムなどに問題があるが，線量分布の滑らかさに優れているのが特徴である．

3-1-3 tomotherapy

tomotherapyは，CTのようにスリット線束を用いて270°の回転照射が行われる[6, 7, 16]．バネと呼ばれる特製のコリメータによって作られた照射野の形状はガントリの回転中に変化していく．コリメータは空気制御機構とともにリニアックの照射ヘッドに取り付けることができる．コリメータの開口部は，大きさ1cm×1cmで厚さ8cmのタングステン製リーフ20対からなり，各

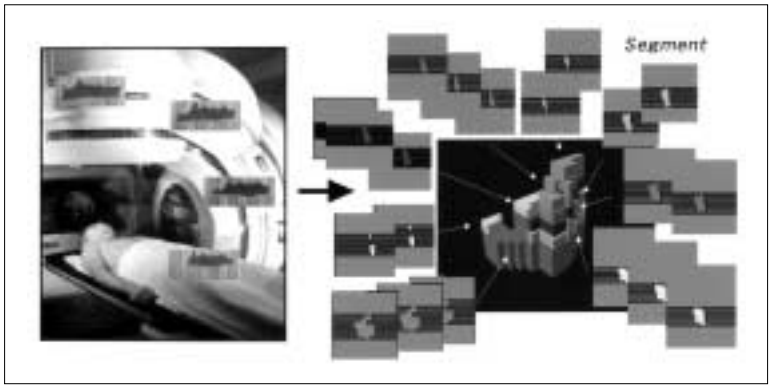

Fig. 4　step and shoot方式．

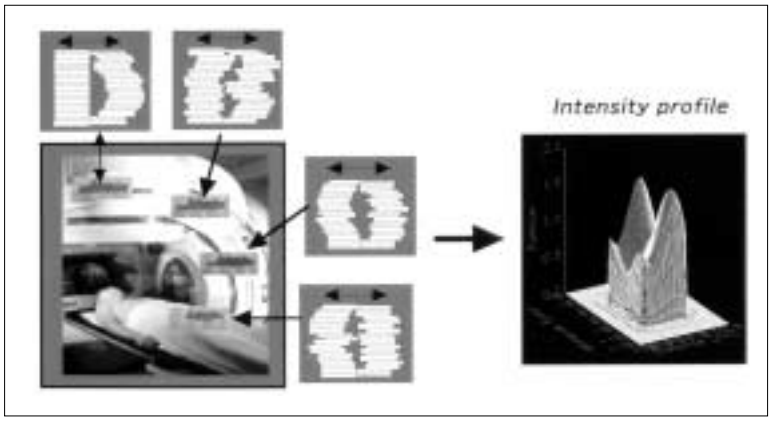

Fig. 5　sliding window方式

リーフは圧搾空気によって高速で開閉する．ガントリが患者の周囲を270°回転して照射が終われば治療ベッドが 2cm移動し，同じ方法を繰り返していく（Fig. 6）．

3-2　IMRTの役割

IMRTの技術は発達段階にあるが，従来の固定照射や運動照射に比べて下記のような優れた役割がある．

①標的体積の形状に合致した線量の集中性
②不均等化した線量分布の作成
③標的体積のマージンの縮小
④正常組織の照射線量と副作用の減少
⑤dose escalationの可能性
⑥効率的な治療計画と照射
⑦十分な治療効果と合併症の軽減に伴う治療費の減少

まず，標的体積の形状に一致させて線量を集中でき，次に，標的体積内で腫瘍部や要注意臓器に対して線量のウエイトを付け，不均一な線量分布を作りだすことが可能である．また，計画標的体積にはマージンをとる必要があるが，その範囲を可能な限り縮小でき，そして，結果的に正常組織の照射線量を減少させることによって合併症を抑制できる．また，標的線量は要注意臓器の耐容線量の限界を超えることなく，dose escalationが可能になり，病巣の局所制御と生存率の向上が期待できる．さらに，コンピュータ技術を駆使した能率的な治療計画と連動した照射が可能とる．また，治療の効率性と合併症の減少の結果から治療費を抑制できる．

3-3　IMRTの特徴

IMRTの特徴を下記に示す．

①原則的にどんな線量分布も作成できる．
②照射野内に異なった線量分布の作成ができる．
③dynamic wedgeの使用が可能である．
④治療計画において自動化が不可欠である．
⑤一連の治療計画から照射までに時間がかかる．
⑥sliding window方式では呼吸同期装置の使用ができる．
⑦治療装置は周辺機器を含めて高価である．

IMRTは，原則的にどのような形状の線量分布でも作成できることが特徴であり，一連の照射において照

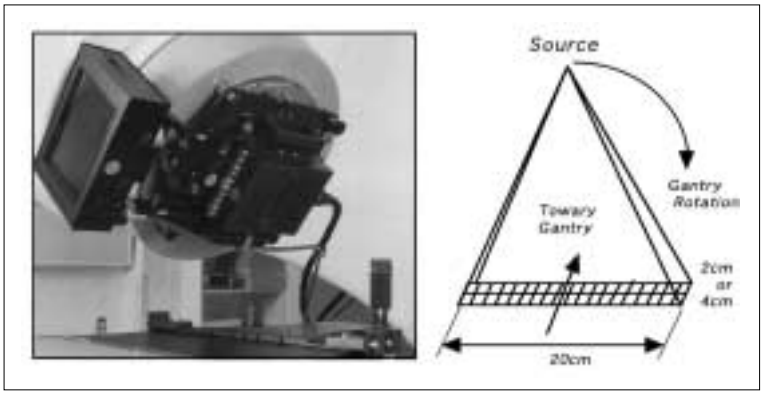

Fig. 6　tomotherapy法．

射野のいかなる場所でも不均一な線量を照射することができる．また，MLCを移動させながら線束の形状を変化させることが可能なdynamic wedgeを使用できる．換言すれば，IMRTは治療医が望む理想的かつ複雑な三次元線量分布を作成することができ，放射線治療の有効性をさらに改善することが可能になる．このためには，精巧なコンピュータ支援最適化法を用いた治療計画が不可欠である．また，標的体積に入射する多くの線束の強度分布を正確に決定する必要があるため，治療計画から患者の照射までにかなりの時間を要する．また，step and shoot方式では呼吸同期装置を使用することによって，照射精度の低下を防止することができる．しかしながら，治療装置はいろいろな周辺機器が必要であり，それを含めて高価になることが短所といえる．

3-4　IMRTの重要な因子

IMRTでは，線量分布の最適化に影響する多くの因子があり，重要な因子を下記に示す．

①照射システムの信頼性と再現性
②線束のエネルギー
③線束の方向
④照射門数（六～九門）
⑤線束のセグメント数
⑥散乱線の割合
⑦標的体積のマージン
⑧安全性と品質保証

重要な物理的因子はMLCの制御や線束を変調するコンピュータ制御などに関係する照射システムの信頼性と再現性である．次に，最適な線束の強度プロファイルに関係するX線エネルギー，線束の方向（照射角度），線束の数（照射門数），線束のセグメント数，散乱線の割合などが重要な因子となる．このなかで，線束の方向と数（照射門数）は，特に治療計画の質にインパクトを与える因子である．また，標的体積のマージンのとり方や，IMRTの自動制御による照射精度を確認するために安全性と品質保証が必要になる．

3-5　IMRTの照射手順

IMRTの照射技術は，基本的に三次元治療計画システム，線束を制御するコンピュータ制御システム，そして任意の照射野形状を作成するdynamic MLCの出現によって可能になった．IMRTの治療計画から患者治療までの実施手順をFig. 7に示す．この手順は本質的に3DCRTの場合と同じ方法であり，患者の位置決め，治療計画，照射，そして照合とQAの手順で行われる．まず，患者の位置決めのための固定を行い，CT画像情報などを取得する．標的体積と要注意臓器の体輪郭を描き，それぞれの輪郭を積み重ねた三次元画像を求める．この三次元画像を基にして線束のエネルギーと照射方向を決定する．IMRTでは，線束の照射角度を一定にすることは十分な線束数を使用する限り重要なことではない．次に，inverse planningによる最適化線量分布計算が行われる．照射角度ごとに線束の強度が変調されて全体的に最適な線量分布が決定されると，その治療計画が正当であるかどうかが判断される．この治療計画の容認後に患者のセットアップが行われ，照射が開始される．照射は，それぞれのセグメント情報がシーケンシャルな自動連続照射において自動設定され，設定値と実行値の照合を行い，その結果に問題がなければ実行される[19]．そして，照射結果はポータルイメージング装置などで照射位置の照合や投与線量の確認が行われる．照射は自動制御で行われるために多くの品質保証や安全性の確認が不可欠である．

3-6　IMRTの治療計画[20]

IMRTの治療計画の方法をFig. 8に示す．従来の治療

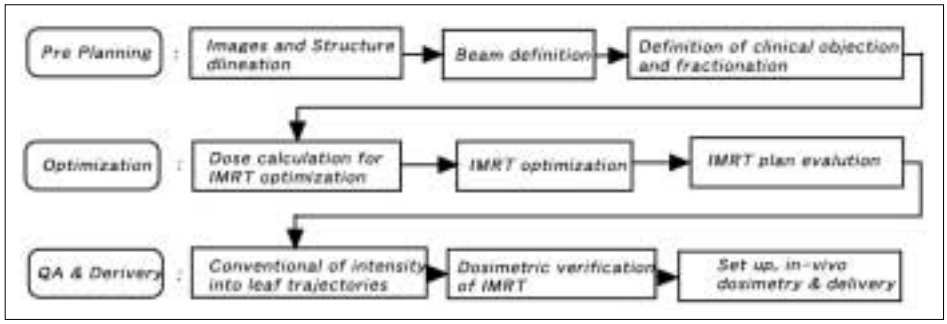

Fig. 7　IMRTの治療計画から患者治療までの手順．

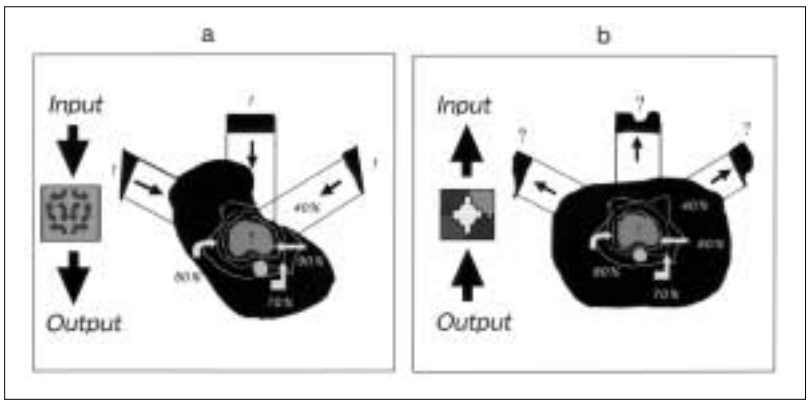

Fig. 8　IMRTの治療計画[20]．
(a)forward planning，(b)inverse planning

計画では，標的体積に対して照射の方向，照射野，線量の重みづけなどを経験的に考え，最適な線量分布を試行錯誤で決定してきた．このように条件を入力して解という出力を求める方法がforward planningである[12,19]．一方，IMRTでは，線量の強度分布を最適化するために結果から原因を求めるinverse planningと呼ばれる方法で行われる[11,12]．この方法は，一連の線束のそれぞれの強度分布は，線量分布の数学的反転によって計算され，断層投影像を再構成するために発展した概念を使用する．このinverse planningは，解を得るために目的関数という評価基準を考える必要があり，標的体積に線量の重み付けを行うことによって照射方向や照射野などの最適な線束を設定するための条件を決定する方法である．

3-6-1　inverse planningの最適化の基準

コンピュータ支援最適化過程に基づくinverse planningを成功させるための必要条件は最適な基準を決定することである．これには，目的関数と呼ばれる最適化基準の量的な作図が必要となる．この目的関数の値は，治療部位，病期など臨床的なことにも関係するが，数学的に表現され，治療計画において最良の推定指標となる．

目的関数は物理的，生物学的，そして臨床的な基準が考えられており，これらのなかでいずれを評価の対象とするかが重要になる．物理的な基準には，DVH，標的体積内の最大および最小線量，線量分布の均一度，要注意臓器の耐容線量などが評価の対象になる．生物学的な基準は，tumor control probability（TCP），normal tissue complication probability（NTCP）があり，臨床的な基準には病期，治療部位，QOLがある．現在の多く治療計画装置では，最適化計算を簡単にするために物理的な線量に基づく基準が使用されている．

3-6-2　inverse planningの最適化の条件

一般的にinverse planningによる最適値を検索する方法には，任意の条件設定に基づいて目的関数やそれに関係する数式やアルゴリズムを使用した逐次近似法が用いられる．inverse planningは数学的に答を求める手段であり，条件を設定しなければならない．必要な最適化の条件を下記に示す．

①線束の方向
②照射門数
③intensity mapのつけ方
④標的体積内の最大線量・最小線量
⑤正常組織の重要度
⑥臨床経験のノウハウ

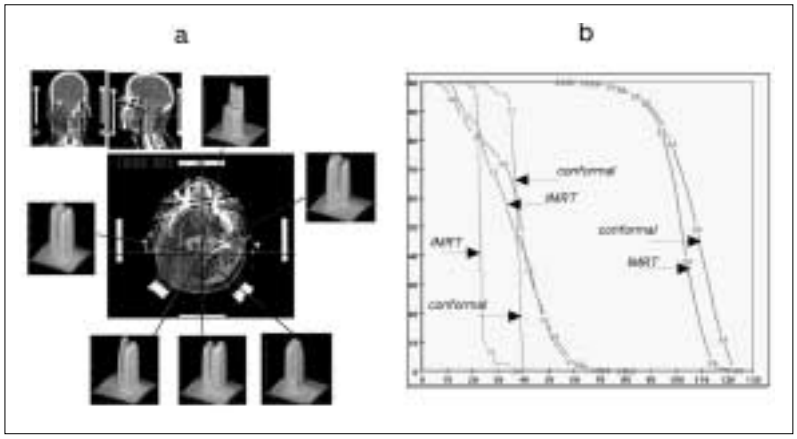

Fig. 9　Clivus Chordoma（斜台脊索腫）のIMRTの臨床例[19, 21]．

Table　Peacock systemによるIMRT[23]．

治療計画の時間	
Screw placement	20 minutes
CT scans	1 hours
Image preparation	2 hours
Planning	45 minutes/plan
Validation/QA	A few hours to many hours
2 Gy照射する場合の治療時間	
Daily QA of machine (once/day)	20 minutes
Patient setup	5 minutes
Arc/couch indexing	2.5 minutes per
Patient removal	5 minutes
4 arc treatment	20 minutes

⑦反復回数の収束度

⑧評価項目別の計算数

線束の方向と門数が特に重要な因子になり，線束の門数は標的体積の大きさ，形状，位置，および正常組織の大きさ，形状，耐容線量とそれらの相対的な位置，さらに投与線量に関係する．また，intensity mapのつけ方や標的体積内の最大・最小線量，正常組織の重要度の設定，そして臨床経験によるノウハウも必要になる．また，反復計算を10～20回で収斂させるような収束度や計算数を設定する必要がある．

3-7　IMRTの実際

3-7-1　臨床例

The German Cancer Research Center（DKFZ）で行ったclivus chordoma（斜台脊索腫）のIMRTの臨床例をFig. 9に示す[19, 21]．Fig. 9aは照射法を示し，step and shoot方式による六門照射の17セグメントで行っている．Fig. 9bはDVHを示し，3D conformal planとIMRTの比較である．標的体積にはわずかな改善がみられ，chiasma（視神経交叉カイアズム）の吸収線量は3D conformal planの40%に比べてIMRTでは25%に減少しており，IMRTの有効性が指摘される．

3-7-2　Peacock systemによる治療[22]

Peacock systemによるIMRTでの準備と治療時間の一例をTableに示す[23]．症例は，視角交叉と脳幹近傍の部位に再発した多形のglioblastomaであり，すでにfull doseの放射線治療を受けた例である．

治療計画の準備には，照射精度が許容されるまでに3～4時間が必要であるが，患者の治療は約30分で実施される．具体的な準備時間については，患者の頭蓋骨のスクリュウ固定が20分，CTスキャンが1時間，画像の準備が2時間，治療計画が45分，治療計画の確認とQAには数時間を要する．一方，治療時間では，吸収線量2Gyの照射に際し，患者のセットアップの時間が5分，4アークの治療時間が20分，治療後の患者の解放が5分である．

4．考　察

IMRTは相対的に新しく発展した分野であり，放射線治療の有効性を改善するための可能性を与えてくれる．その技術水準は，まだ発展段階であるが，IMRTは病巣の形状に一致させて不均一に線量を集中できる．しかしながら，照射に伴う不確定度を改善するためには，いろいろな問題点を解決する必要がある．まず，治療装置では，エネルギーの安定性，beamの再現性と安定性，MLCの精度と位置の再現性の問題を解決するために，優れた性能と精度を持つ治療装置の開発が不可欠になる．治療計画装置では，照射位置と線量の精度を最適化するための自動化が必要であり，同時にTCPやNTCPなどの生物学的な評価基準の具体的な導入方法を検討する必要がある．実際の照射で

は，患者の固定と位置の再現性の問題を解決し，照射時間の短縮化が必要である．また，適応疾患の有用性を確認し，標的体積のdose escalationが可能であるかどうかを実証していかなければならない．照射後の照射位置と線量の照合も必要であり，QCの重要性も強調され，さらに，照射ビームは変調して照射されるので放射線防護壁の遮蔽を考えた安全管理も重要になる．

今後，IMRTの技術は治療計画を含めて飛躍的に進歩し，わが国の放射線治療に大きなインパクトを与えることになると予想されるとともに，21世紀に期待される外部照射法であるともいえる．しかしながら，IMRTの課題は放射線治療において主力の治療法となり得るかどうかということである．密封小線源治療や陽子線治療もIMRTと同様に空間的な線量分布が優れているため，このような治療法と比較して治療効果や医療経済効率などを踏まえて有効性のさらなる検討を行う必要がある．

5．まとめ

1）IMRTは標的体積に一致させて不均一な線量分布を作り出すことが可能である．
2）IMRTは従来の照射法よりも総線量を上昇できるdose escalationの可能性があり，腫瘍のコントロールが期待できる．
3）治療計画には精巧な自動化されたコンピュータ支援最適化法が不可欠である．
4）照射の安全性と精度の維持のために品質保証が必要である．
5）IMRTの技術は，現状では発展段階であるが，生物学的効果の組み込みによって新分野の展開が期待できる．

参考文献

1）高橋信次：60Co回転照射法における新しい工夫．臨床放射線，5，563-658，(1960)．
2）松田忠義；コンピュータ制御による原体照射法．原子力工業，27(6)，21-30，(1981)．
3）内山幸男，木村千明，森田浩三：赤沼篤夫，尾内能夫編：コンピュータ制御による高制度放射線治療装置の開発ー特に寝台移動に伴うダイナミック照射ー癌の臨床別冊16．最新放射線治療，CTの応用と体系化，pp. 232-242，篠原出版，東京，(1988)．
4）Kallman P, Lind B, Eklof A, et al.: Shaping of arbitary dose distributions by dynamic multileaf collimation. Phys Med Biol, 33, 1291-1300,(1988).
5）Carol MP: A system for planning and Rotational delivery of intensitiy modulated fields. Int J Imaging System and Technology, 6, 56-61, (1995).
6）Mackie TR, Holmes T, Swerdloff S, et al.: Tomotherapy: A new concept for the delivery of dynamic conformal radiotherapy. Med Phys, 20, 1709-1719,(1993).
7）Mackie TR, Holmes TW, Reckwerdt PJ, et al.: Tomotherapy: A proporsal for a dedicated computer-controlled delivery and verification system conformal radiotherapy. proceedings of the XI the international conference on the use of computer in radiation therapy, Manchester, UK, March 20-24th(1994).
8）Bortfeld T: Methods of image reconstruction from projection applied to conformation radiotherapy. Phys Med Biol, 35, 1423-1434,(1990).
9）Webb S: The physics of conformal radiotherapy: Advances in technology. Bristol Institute of Physics, (1997).
10）伊藤浩子：IMRT(Intensity Modulated Radiotherapy)の基礎と応用．辻井博彦：荷電粒子線によるがん治療の精度向上と適正な運用に関する研究．厚生省がん研究助成研究課題9-26研究成果報告書，177-187，(1999)．
11）Spirou SV and Chui CS: A gradient inverse planning algorithm with dose-volume constraints. Med Phys, 25, 323-333, (1998).
12）神田哲弥：inverse planning．kmsc資料，(1999)．
13）喜多みどり，大川智彦：放射線治療におけるfield within a field法．医学のあゆみ，150(14)，198.
14）内山幸男：三次元原体治療(3D-CRT)から強度変調治療(IMRT)への技術的問題．日放技学誌，11(suppl 1)，69，(1999)．
15）Mohan R: Intensity modulation in radiotherapy, teletherapy: Present and future, proceedings of the 1996 summer school. American Association of Physicists in Medicine, 761-792, (1996).
16）上總中童：私信
17）青木幸晶：IMRTの展望，INNERVISION，14(10)，111-117，(1999)．
18）上總中童：IMRT照射技術を中心にした現状と将来．日放腫会誌，11(suppl 1)，76，(1999)．
19）篠原義秀：IMRT(Intensity Moduration Radiation Therapy)について．日本放射線技術学会近畿部会雑誌，5(2)，12-17，(1999)
20）秋山芳久，成田雄一郎，幡野和男：intensity modulated radiation therapy(IMRT)ーマルチリーフコリメータの動きを中心にー．日放技学誌，5(1)，17-21，(2000)．
21）篠原義秀：私信
22）Carol MP, Tagrgovnic H, Smith. D, et al.: 3-D planning and delivery system for optimized conformal therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 24(suppl 1), 158, (1992).
23）Grant A: Experience with intensity modulated beam delivery, teletherapy: Present and future, proceedings of the 1996 summer school. American Association of Physicists in Medicine, 793-803,(1996).

5．放射線治療装置の開発の方向と将来性

Symposium

上總中童
（株）バリアンメディカルシステムズ

はじめに

Fig. 1に示すように過去40年にわたって放射線治療技術は急速な進展が認められる．近年は放射線治療に黄金期を迎えつつあるといわれている．その理由にIMRT（intensity modulated radiation therapy）が臨床に応用され実績を上げてきたことが挙げられる．この実現にはコンピュータの近年の発展が欠かせない要素である．それに加えて3D治療計画装置，そしてMLCと高性能直線加速照射装置（linac），それにポータル画像による照合システムの貢献がある．これらはわれわれの将来に大きな夢を照らし出している．1960年代になってコバルト60照射装置から加速装置への移行を第1革命とすればIMRTは第2の革命ともいえる．本報でははじめにIMRT技術の現状と将来について示し，次に放射線治療技術全般について期待される将来を展望する．

1．新照射技術（強度変調放射線治療：IMRT）の開発と展望

1-1 概要

欧米ではIMRTは1990年初めにNOMOS社を中心に開始したPTV内線量分布均等化を図ったbinary-MLCによるIMRTが発信源となり，続いてVarian社ほかのDWやD-MLCが使用したIMRTが導入され本格的な発展をみる．頭頸部，胸部，肺野など，また特に中皮腫や頭蓋内病巣の治療のために使われるエレクトロニックコンペンセイタや回転原体照射[5, 6]の計画にはforward計画が使われている．その他，前立腺，肺野，頭頸部部位別のIMRT治療も議論されている．しかし実用化と臨床使用が進むにつれて期待とそれに伴う問題点が明らかとなった．

1-2 IMRTの特徴

1）技術面での特徴
- ①照射の自動化治療
- ②治療の修正可能な柔軟性のある設計
- ③日常線量測定照合可能

2）臨床面での特徴
- ①治療技師は患者の安全のための監視と制御を続ける
- ②治療時間を1/2に短縮

3）経済面での特徴
- ①より大きい患者のスループット
- ②セットアップ誤差の削減で経費と時間を節減

1-3 IMRT治療計画における最適化計算式[1]

エレクトロニックコンペンセイタの計画にはforward計画が使われ，IMRTには一般にinverse計画が使われる．inverse planningは標的周辺の全体積各点の理想的線量分布を定めるためのアルゴリズムが生物学的効果も考慮して最適化計算を実行し，すべての照射に必要なパラメータを発見することをいうが，これらを完全に実行できることは今日不可能である．inverse計画にはVarian社のHelios；MSKCC（メモリアル・スローンケッタリング癌センタ）で開発されたgeneric inverse planning（iterative conjugate gradient），ほかにはNOMOS社の simulated annealing法，dynamic penalized likelihood, back projection，Monte Carlo法[4]がある．Heliosでは，照射のビームの方向と門数，PTVとROI，計算点の数と繰り返し計算回数，標的周辺の全体積各点の実行可能な線量分布（PTVの最大と最低線量，ROI内の最大線量），を入力させてからコンピュータに計算させる．

最適化には，Fig. 2に示すようなn-次元幾何学的重心点の計算，ROIの制限条件とDVHを配慮した目標関数（object function）を用いる．Heliosではconjugated gradient methodと呼ばれる逆方向計算アルゴリズムが使用されている．最適化が実行された結果を基に順方向計算で標的体積と関心領域内の線量分布を求めて照合する．その他，前立腺，肺野，頭頸部部位別の専門の治療計画も議論されている．おそらくIMRT照射の最も重要な要素とIMRT問題の最大のチャレンジは，基準となる臨床的に適正な目標関数の定義である．目標関数は適切に定義されたならば最適化係数の決定ではトライーアンドーエラーの繰り返しを削減できる．これは分類解決の開発において重要点となる．

1）目標関数の最良な定義方法
- ①線量基準
- ②体積線量基準
- ③線量反応基準
- ④3 方法の組み合わせ

2）そこでの問題点
- ①各目標点に相対重要度の重し付け方法
- ②dose-responseデータの収集，分析とモデル化
- ③複数の最大値（global maxima/local maxima問題）からの回避

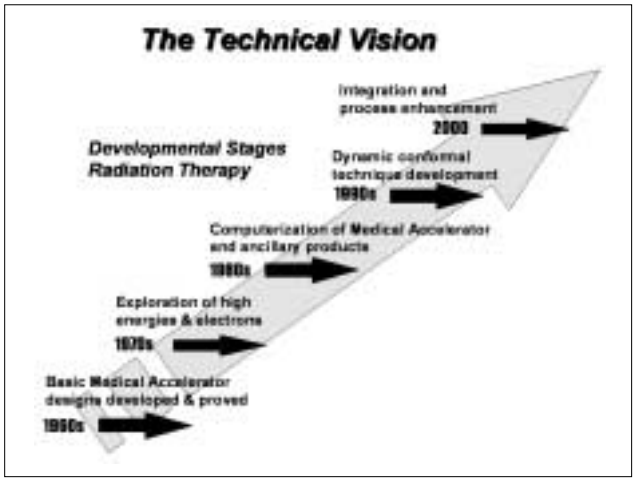

Fig. 1　放射線治療技術の開発歴史．

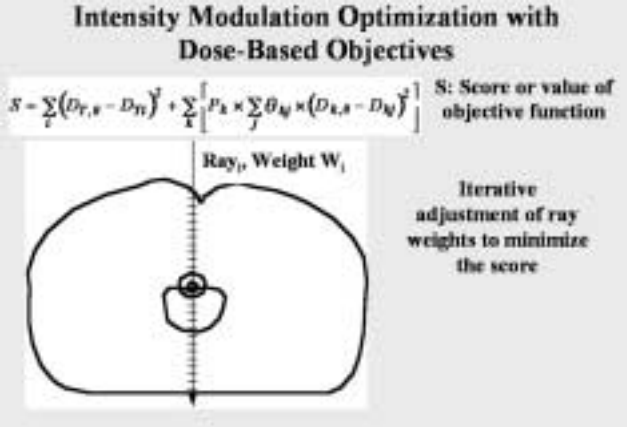

Fig. 2　目標関数．

④このためにはどのような環境条件が必要か
⑤最適化アルゴリズムの選択（gradient技術，stochastic方法，random捜索，simulated-annealing，hybrids）
⑥最適ビーム構成影響因子（ビーム角度の最適化，コリメータ角度の最適化，輪郭マージン最適化，組織のタイプ，正常組織の許容値，腫瘍処方線量，各種臓器の形状，大きさや位置，等）

1-4　IMRT 照射[2)]

1）D-MLC を用いた方式に二つの代表的方法がある（step-and-shoot mode[9)]：一連の複数のサブ照射野を積み重ねる方法で，患者の移動やセットアップエラー，さらに装置の位置制御精度の影響が少ない点が長所であるが，sliding-window mode[10)]：MLCを移動しながら照射を続ける方法で，その長所は臨床的に証明された精巧性である）．その前提にはダイナミック性能試験によってMLCリーフの校正，キャリッジの斜め移動，MLCセンターリング，ガントリとコリメータ角度と重量によるサグ，リーフ速度の安定性，リーフ位置の精度と再現性，出力の安定性，エネルギーの安定性等が保証されていなければならない．

2）リーフシークエンス制御アルゴリズム（最適軌道，精度，正確性そして照射される線量の照射可能条件）にはMLCの特性としてリーフの局面先端，直線移動，移動距離，tongue-and-grooveリーフ設計，リーフ間およびリーフ内X線透過率，リーフとコリメータからの散乱線，コリメータカバーとアイソセンタとの間隔，テーブルの回転範囲とクリアランスなどが重要な検討項目となる．

精度への影響因子としてこのほかビームのオンタイムと平均リーフウィンド幅，分割照射線量が考えられる．計画線量と測定線量の偏差はウィンド幅が小さくなればなるほど大きくなる．これらの因数は計画のアルゴリズムのなかに組み込まれて補正されなければならない．さらに多門固定照射の場合，最適門数の選択やMLCの最適リーフ幅[3)]についての議論が行われている．

1-5　IMRT照合

品質保証には，
①オープン照射野測定
②RT特別設計のソルトウェアパターンによる線量分布測定
③臨床使用前にイオンチェンバ，フィルム，TLDとダイオードによる水ファントム線量測定
④治療中*in vivo*ダイオードシステム，ポートフィルム，EPID等で照合する

1-6　IMRT分割照射戦略

IMRT照射が“simultaneous integrated boosts”（SIB）により行われたときに最適化線量分布が最良となる．

1）SIB：原発腫瘍に高線量/分割を照射，周辺病変に中線量/分割を，標的体積外の正常組織には最小線量/分割を同時に照射する．
2）各点に対する線量/分割が全コースにわたって同じ状態を維持する．
3）SIBで照射されたIMRTはより効率的な計画と照射ができ，より精度の高い（例えばつなぎ目のない）照射が可能になる．
4）実効線量と線量/分割は適正に調整ができ，かつ生物学的効果の正常組織線量の変化も予想できて配慮できる．

1-7　IMRT線量エスカレーション

MSKCC（メモリアルスローンケッタリング癌セン

タ）における前立腺のIMRTの例を紹介すると，

1）1995年10月

六門原体照射野：72Gy

六門ダイナミックIMRTブースト：9Gy

全線量：81Gy

治療時間：10～12分

2）1996年 4 月

五門ダイナミックIMRT

全線量：86.4 Gy

治療時間：5～6 分

1-8 IMRT検討課題

ここでIMRTの今後検討される課題をまとめると，

①診断画像からの生物学的情報の取り入れと生物学的強度変調線量分布PTVの設定

②位置決めの不確実性と分割照射間の運動を最小にすること（臓器運動とgating IMRT）

③光子IMRTと電子線線量分布との組み合わせ[6]

④子線との対比

⑤線量エスカレーション

⑥逆方向か順方向計算計画か

⑦sliding windowによるダイナミックかstep and shootか[3]

⑧DMLCかトモセラピか

⑨精度と時間との妥協点

⑩医師・技師の研修

⑪遮蔽，散乱腺，半影の影響係数の勘案

⑫ダイナミックMLCでIMRT照射を行う課程の照合方法

⑬作成された線量分布と臨床で照射できる分布との照合

⑭IMRT計画の照射前の線量照合方法

⑮IMRT照射中の*in vivo*線量測定のため効率的なオンラインでかつリアルタイム方法

1-9 IMRTの将来

①部位疾病別のIMRTクラスソリューションの開発と臨床トライアル

②効率のある強度変調照射はdynamic MLCによって実現する

③IMRTは治療結果の改善と効率化が明らかとなって通常治療方法として選択される

④強度変調治療計画は一層自動化が進む（ビームパラメータ選択はIMRTに比較的影響しないので）

⑤IMRTは標準3DCRTより一層稼働率を改善し，効率的となる

⑥位置決めの不正確性と運動対応するIMRT

2．放射線治療技術の立場からみた放射線治療成功率の向上

放射線治療の直面する管理課題として，経済的課題，高齢化社会での患者からの高度医療の要望，診療の高品質の維持，医療従事者にとっては，人材不足，研究・教育費節減，週末での作業義務など，製造者としては，第一に放射線治療成功率の向上であり，これに対して標的体積/正常組織への最適分布線量の照射方法，患者と臓器の固定[7]，最適化治療計画ツール，標的体積の監視と照合，生物学的効果モディファイアの適用，高信頼性システム，アップグレイド等の提供.

これらの要望に対する具体策として，

①高精度の照射野形状を短時間に正確に効率よく照射する

②患者と標的を短時間に効率よく，精密な位置決めと照合ができる

③高精度で最適な治療計画を正確に効率よくたてる

④効果的な生物学的レスポンスモディファイア

⑤安全性，信頼性の高い，取り扱いやすいシステム

⑥いつまでも最新性能を維持できる装置

⑦高精度の照射野形状を短時間に正確に効率よく照射する=短時間照射は患者の運動を削減し苦を和らげる

⑧高速で精密な加速器制御

⑨放射線ビームの瞬時立ち上げ

⑩高線量率による高速照射

⑪ビーム=線量率安定性

⑫円形小焦点ビームスポット

⑬平坦度/対称度の安定性

⑭患者，臓器運動モニタ

⑮ゲイテッド照射[7]（パルス単位の制御，リアルタイム動作チェック）

⑯ダイナミック治療（原体形状とダイナミックウェッジ照射野）

⑰MLC技術=回転原体照射[5, 6]

1）患者と標的を短時間に効率よく，精密に位置決めができ，照合ができる

①治療台とアクセサリをより正確にシミュレーションできるシミュレータ

②容易に患者の位置決め，固定，照合ができる治療台[7]

③シミュレータ/CTシミュレータ画像をポータル画像装置へ容易に転送できる（IMRT，DMLCの照合，線量測定による患者位置決め照合）

④適切な分析ツール（自動位置検出）をもった高性能で使いやすい高速ポータル画像（2D ダイナミック

照射野線量測定，EPIDによるベース線量測定）
⑤a-Si 基礎技術（透過線量測定により患者位置決め照合）

2）高精度で最適な治療計画を正確に効率よくたてる
①高速二次元一般計画および最新治療技術のサポート
②簡単なユーザインターフェイス（簡単な検索）
③光子線/電子線の精密な計算アルゴリズム
④ブラッキ治療をサポート
⑤デスクトップPCを使った遠隔治療計画機能（情報システムとのインタフェイス）

3）効果的な生物学レスポンスモディファイアの検証と放射線治療への応用
①TCP/NTCP
②正確なドースレスポンスデータの収集と分析
③IMRT による正常組織へ照射線量の削減と標的線量の増加
④腫瘍線量の向上と正常組織線量の削減のための照射技術の開発
⑤最適化（強度変調放射線治療－IMRT）

4）安全性，信頼性の高い，取り扱いやすいシステムの構築
①信頼できる設計
②安全設計
③再現性と安定性の改善された設計
④取り扱いやすい製品
⑤IEC/CE マークガイドラインに合った設計
⑥ISO 9001とEN46001で整合性のある設計と製造
⑦ストリームライン型患者の流れ
⑧加速器とアクセサリの構成を容易に短時間に設定できる

5）いつまでも最新性能を維持できる装置・システム製造者は，
①品質と性能を保証するすべてのキーとなる先進設計技術に直接責任を持ち
②工業標準製品の採用
③実際にアップグレイド可能な設計
④ハードウェア・ソフトウェアに将来対応できる柔軟性
⑤長期的展望を持ち，それぞれに合った新装置を設計し
⑥将来の技術的なリーダとなるべき技術革新を続ける

3．まとめ

さらに放射線治療技術の将来方向をみたとき，

1）照射装置
①検証された精密で完璧なダイナミック照射
②完全に自動化された多門照射→自動治療台運動制御，自動衝突防止
③個別部位・疾病ごとの個別治療法パッケージ化，例えばSRT, 前立腺，頭頸部，胸部（クラスソリューション）
④患者運動補正システム（治療中および治療分割間）→固定具（外部と内部）[7]，同期画像撮影と照射治療（トラッキング）

2）治療計画装置
①より進んだ自動最適化ツール
②より進んだ画像化ツール（CT，MRI，PETフュージョン画像）
③より進んだ自動輪郭抽出ツール
④新アルゴリズム線量計算（モンテカルロ技術ベースへの性能向上，拡張性と柔軟な対応）
⑤完全IMRTサポート
⑥画像とデータベースの完全一体化
⑦TPSとシミュレータの原体治療サポート
⑧クラスソリューションにより作成されたプロトコル
⑨画像撮影と画像処理ツール（画像の自動セグメンテーション，複数モダリティの画像合成，“生物学的”画像
⑩“リアルタイム”もしくは“近似リアルタイム”
⑪画像ガイドによる放射線治療

3）生物学的効果
①生物学的モディファイアの期待値（線量分布制御将来の開発，IMRT生物学的モデルによる放射線腫瘍学の改善）
②将来性のあるプロジェクトとなる（理由：腫瘍画像，放射線活性化エージェント，放射線防禦因子）
③プロジェクトが実現し実を結ぶための要素（制限されたリソース/支援財団）

4）IMRT

IMRTの照射に関しては多くの未解決の問題がある．ダイナミックまたはstep and shoot方法で照射する線量の正確性を改善し確実にするにはいまだなすべきことが多々ある．

ダイナミックMLCでIMRT照射を行う課程がよくみえないといわれてきた．作成された素晴らしい線量分布が本当に臨床で照射できるのか等多く心配されている．この杞憂を取り去るにはIMRT計画の照射前の線量照合とIMRT照射中の*in vivo*線量測定のための効率的なオンラインでかつリアルタイムの方法を開発しなければならない．

IMRTは高度の原体治療ができること，このような治療はダイナミック治療で行われることを併せて考慮

すると位置決めの不確実性と分割照射間の運動を最小にすることが重要となる．現在この分野では多くのことが進行中であり，かつすべての重要な構成要素が一体化されていることは注目に値する．これからの検討課題は，

① 各部位疾病別のIMRTクラスソリューションの開発と臨床トライアル
② 効率的強度変調照射はdynamic MLCによって日常臨床応用の実現[11]
③ 治療結果の改善と効率化が明らかとなって一般治療方法として選択される[11]
④ 強度変調治療計画は一層自動化が進む（ビームパラメータ選択は比較的影響を受けない，クラスソリューション開発に貢献）[11]
⑤ IMRTは標準3DCRTより一層稼働率を改善し，効率的となる[11]
⑥ 位置決めの不正確性と臓器/患者運動対応のIMRT[8]

参考文献

1) Mohan R: Intensity modulated radiation therapy-part I: Planning and delivery. 205C, ASTRO 42nd Annual Meeting Refresher Course Syllabi,(2000).
2) Ting J: A comparison between “step-and-shoot” and “sliding windows” leaf sequencing algorithms in IMRT. ASTRO 42nd Annual Meeting Scientific Abstracts,(2000)
3) Klein EE: Interleaf leakage testing for 0.5 CM DMLC systems incorporating patient motion. ASTRO 42nd Annual Meeting Scientific Abstracts, (2000).
4) Monte Carlo dose verification for intensity modulated arc therapy. ASTRO 42nd Annual Meeting Scientific Abstracts (2000).
5) Yu CX: Clinical implementation of intensity – modulated arc therapy. ASTRO 42nd Annual Meeting Scientific Abstracts, (2000).
6) Jiang SB: Modulated electron radiation therapy: A new treatment modality. ASTRO 42nd Annual Meeting Scientific Abstracts, (2000).
7) Xing L: Incorporating respiratory motion into the design of intensity maps in IMRT treatment of breast cancer. ASTRO 42nd Annual Meeting Scientific Abstracts, (2000).
8) Pawlicki T: The role of Set-up uncertainty in intensity modulated treatment planning. ASTRO 42nd Annual Meeting Scientific Abstracts, (2000).
9) Crooks SM: Treatment time reduction through multileaf collimator leaf-sequencing in static IMRT. ASTRO 42nd Annual Meeting Scientific Abstracts,(2000).
10) Sohn JW: Dynamic multileaf collimator performance for intensity modulated radiation therapy. ASTRO 42nd Annual Meeting Scientific Abstracts, (2000).
11) Langer MP: Archivable reductions in beam time and segment number with IMRT leaf sequences. ASTRO 42nd Annual Meeting Scientific Abstracts, (2000).