

4次元放射線治療システムに関する国際標準化

— 照射効果の向上と安全性の確保 —

平田 雄一^{1*}、宮本 直樹¹、清水 森人²、吉田 光宏³、平本 和夫⁴、
市川 芳明⁵、金子 周史⁶、篠川 毅⁷、平岡 真寛⁸、白土 博樹¹

がんの放射線治療においては患者の呼吸等にもなって放射線の照射中に患部の位置が変化する可能性がある。放射線の患部への照射効果を向上させるとともに、周辺の正常部位へのダメージを最小化するために、患部の3次元的位置の時間的な変化を考慮した4次元放射線治療が最近日本で開発され治療効果を上げている。この時間軸を付加した4次元放射線治療を実現するシステムの安全性に関する技術的要件を盛り込んだ規格を日本から国際電気標準会議 (IEC) に提案した。理由は、IECの国際標準は、各国の規制当局によって引用されると、強制力を有するようになるため、IECにおける国際標準化活動は、4次元放射線治療システムの確固とした安全性担保のために非常に効果的であるためである。この論文は、今後さらに需要が増す4次元放射線治療システムに関する国際標準化の戦略について分析した内容をまとめたものである。戦略の要は、4次元放射線治療システムの安全性に関する技術的要件の国際標準化に焦点を絞り、臨床的視点を盛り込む形で、幅広い分野の専門家の意見を結集して国際的な合意形成を図ることである。今後4次元放射線治療を一層普及させるために、このような戦略にもとづいて、4次元放射線治療システムを構成する個別装置に関する既存規格の改訂に加えて、4次元放射線治療システム全体についてシステムとしての安全性評価を行ったうえで、新しい規格の作成を推進する。

キーワード: 4次元放射線治療、動体追跡放射線治療、動体追尾放射線治療、国際標準化、IEC

International standardization of four dimensional radiotherapy system

– Enhancement of effects of irradiation and assurance of safety –

Yuichi HIRATA^{1*}, Naoki MIYAMOTO¹, Morihito SHIMIZU², Mitsuhiro YOSHIDA³, Kazuo HIRAMOTO⁴,
Yoshiaki ICHIKAWA⁵, Shuji KANEKO⁶, Tsuyoshi SASAGAWA⁷, Masahiro HIRAOKA⁸ and Hiroki SHIRATO¹

In radiation therapy for cancer, there are possibilities of changing of positions of the affected area during irradiation due to respiration of a patient. In order to enhance effects of irradiation for the affected area and minimize damages to the surrounding normal tissues, four dimensional radiotherapy (4DRT), which can take into account time variation of the three-dimensional position of the affected area, has been recently developed, and has been achieving significant therapeutic effect. We have proposed the International Electrotechnical Commission (IEC) standards including technical requirements of the safety aspects of the systems which realize this 4DRT, taking into account the time variation. The reason for the proposal is that international standardization will be very effective to ensure safety of 4DRT, and international standards of IEC will have compelling force if regulatory agencies refer to them. The purpose of this paper is to summarize the analysis of the strategy in a precedent endeavor toward international standardization of the 4DRT systems, for which demands are increasing. The main point of the strategy is forming an international consensus by bringing together the opinions of specialists from various fields from a clinical point of view, focusing on the international standardization of the technical requirements of the safety aspects of the 4DRT. Based on such a strategy, we will promote developing new standards by evaluating the overall safety of the 4DRT systems for further expanding use, in addition to updating existing standards of particular equipment which constitute the 4DRT systems.

Keywords: Four dimensional radiotherapy, real-time tumor-tracking radiotherapy, dynamic tracking, international standardization, IEC

1 北海道大学大学院医学研究科 〒060-8638 札幌市北区北15条西7丁目、2 産業技術総合研究所 計測標準研究部門 〒305-8568 つくば市梅園1-1-1 中央第2、3 三菱重工業株式会社 〒733-8553 広島市西区観音新町4-6-22、4 株式会社日立製作所 〒319-1221 日立市大みか町7-2-1、5 株式会社日立製作所 〒100-8220 千代田区丸の内1-6-1、6 京都大学医学部附属病院 〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町54、7 株式会社島津製作所 〒604-8511 京都市中京区西ノ京桑原町1、8 京都大学大学院医学研究科 〒606-8501 京都市左京区吉田近衛町

1. Hokkaido University Graduate School of Medicine North-15 West-7, Kita-ku, Sapporo 060-8638, Japan * E-mail: hirata-yuichi@med.hokudai.ac.jp, 2. National Metrology Institute of Japan, AIST Tsukuba Central 2, 1-1-1 Umezono, Tsukuba 305-8568, Japan, 3. MITSUBISHI HEAVY INDUSTRIES, LTD. 4-6-22 Kan-on-shin-machi, Nishi-ku, Hiroshima 733-8553, Japan, 4. Hitachi, Ltd. 7-2-1 Omika-cho, Hitachi-shi 319-1221, Japan, 5. Hitachi, Ltd. Marunouchi Center Building, 1-6-1 Marunouchi, Chiyoda-ku 100-8220, Japan, 6. Kyoto University Hospital 54 Kawaharacho, Shogoin, Sakyo-ku, Kyoto 606-8507, Japan, 7. SHIMADZU CORPORATION 1 Nishinokyo-Kuwabaracho, Nakagyo-ku, Kyoto 604-8511, 8. Kyoto University Graduate School of Medicine Yoshida-Konoe-cho, Sakyo-ku, Kyoto 606-8501, Japan

Original manuscript received January 31, 2014, Revisions received June 20, 2014, Accepted June 23, 2014

1 はじめに

1.1 放射線治療の重要性

厚生労働省の2010年の人口動態統計の年間推計によれば^[1]、がんは日本人の死因の第1位であり、患者全体の約25%が放射線治療を受けている。放射線治療は放射線に対するがん細胞と正常細胞の放射線感受性の差を利用し、治療放射線の照射量を制御することで正常細胞を傷つけずがん細胞のみを死滅させる治療法である。放射線治療には手術の必要がなく、患部の形態と機能を温存することができるという特徴があり、治療時間も短いため、高齢者の治療に適している。また、原理的に患者のあらゆる部位のがんを治療できるというメリットを有している。

図1に日本放射線腫瘍学会(JASTRO)が2010年に行った構造調査結果^[2]と国立がん研究センターがん対策情報センターの地域がん登録全国推計値^[3]をもとに作成した我が国のがん罹患患者数と放射線治療適用患者数の推移を示す。1990年代に入ってから、医療用の小型リニアック装置からの高エネルギーX線を用いた放射線治療が普及したことで適用数が増加し、将来的にも適用数が増加していくと見込まれている。がんによる死亡率の増加は高齢化が進む多くの国に見られる傾向であり、放射線治療の需要は国際的にますます高まっている。

1.2 4次元放射線治療

主な放射線治療では、X線、電子線、陽子線、炭素線が治療用放射線として用いられている。いずれの放射線治療においても、大きな課題は呼吸等に伴い動いてしまう腫瘍に対して、健康な組織の被曝を抑えつつ、腫瘍の位置に必要な量の治療放射線を照射することである。この課題を解決する方法として、それまでの空間的精度に加え、時間

的精度を向上させた4次元放射線治療の研究開発が2000年ころから始まった^[4]。

その後、4次元放射線治療は世界的な拡がりを見せ、「放射線治療における撮像、計画および照射の際に、生体組織の時間的な変化を明確に取り込んだ治療」と定義された^[5]。すなわち、4次元放射線治療とは、これまでの放射線治療でも考慮されてきた腫瘍の位置という三次元の情報に加えて、放射線の照射タイミングに対する腫瘍の位置の時間変化を考慮することで、正常組織の被曝を抑え、腫瘍への線量集中特性を向上させることを実現した高精度な放射線治療である。近年、4次元放射線治療は、患者の呼吸等により位置が時間変化する腫瘍に対して、急速にその適用が広がってきている。

4次元放射線治療のうち北海道大学が中心となって研究開発を行っているのが動体追跡(Gating)放射線治療^[4]である。動体追跡放射線治療では、以下で説明するように、治療放射線の照射位置を固定し、ターゲットが動いてきたタイミングに合わせて治療放射線を照射する。このとき治療放射線を照射するタイミングの精度が重要になる。図2に動体追跡放射線治療の概念図と、北海道大学の治療装置、金マーカを示す。この手法では、患者の体内の腫瘍位置の近傍に金マーカを埋め込み、これを呼吸等によって移動する腫瘍の目印としてX線画像誘導装置(X-IGRT EQUIPMENT)により腫瘍位置を追跡する。実際の治療時には、狙った待ち伏せ領域に金マーカが入ったタイミングで、X線・陽子線等の外部ビーム装置が治療放射線を腫瘍に向けて照射する。この手法を用いない場合、腫瘍が移動する場合には移動範囲全体に照射領域を広げる必要があったため、周囲の正常組織にも腫瘍位置と同程度の照射を行う必要があったが、この手法により、治療放射線の照射領域を狭めることが可能となった。

一方、4次元放射線治療のうち治療放射線を照射する位置の精度を重視したものが、動体追尾(Tracking)放射線治療^[6]である。図3に示されているように、動体追尾放射線治療では、マーカ等を利用してX線画像誘導装置により腫瘍の位置を追跡し、腫瘍に治療放射線が連続的に照射されるように治療放射線の照射位置が制御される。京都大学では三菱重工業が開発した超小型線形加速器によるX線外部ビーム装置を用いて、動体追尾放射線治療の研究開発を行っている。このX線外部ビーム装置の特徴は超小型線形加速器を回転ガントリの中に取り付けマルチリーフコリメータ(MLC)と共にジンバル機構と呼ばれる首振り機構に搭載することで、ビームの照射方向を自由に変更できることである^[8]。京都大学ではこの機能を利用し、治療中、常に患者の体内の腫瘍位置を追いかけ精度よく治

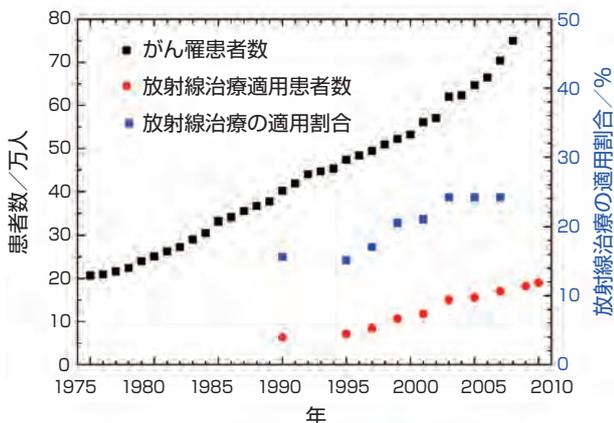


図1 1年間でがんと新たに診断された患者数(がん罹患患者数)とその中で放射線治療が適用された患者数(放射線治療適用患者数)の推移

リニアック治療装置の普及により、放射線治療が適用された患者数はこの20年間にほぼ3倍になっており、今後も増加を続けると見込まれる^{[2][3]}。

療ビームを照射させることで、動体追尾放射線治療を実現している。

4次元放射線治療は、従来の放射線治療に比べて効果的な放射線治療を可能とするが、腫瘍の動きの自由度に対応するために必要なパラメータ（腫瘍に治療放射線を照射するタイミング、腫瘍の位置変化パターン、腫瘍の位置変化を予測するための予測モデル等）が増えるため、4次元放射線治療を安全に行うためには、各患者の腫瘍の動きに対応するパラメータを個別に管理する必要がある。また、X線画像誘導装置や陽子線・X線等の外部ビーム装置等が適切に連動して放射線治療が行われる必要がある。

このように、4次元放射線治療の実現のためには、これまであまり考慮されてこなかった新たな安全性に関する要件が必要とされる。4次元放射線治療システムの研究開発において、最も重視されるべき要素は、安全性の担保であり、安全な4次元放射線治療が国際的に広く行われるためには、一刻も早く4次元放射線治療の安全基準が国際標準化される必要がある。また、4次元放射線治療の安全

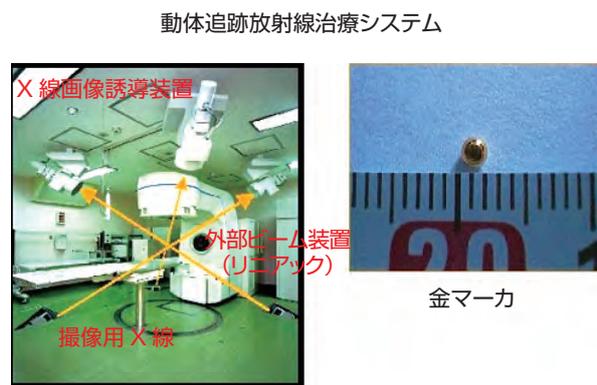
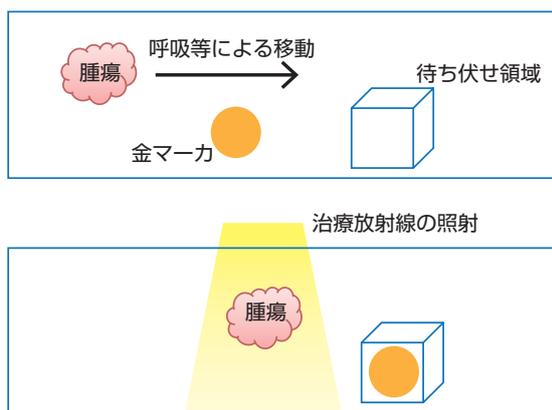
基準が国際標準化されることにより、4次元放射線治療の研究開発における安全性担保のための試行錯誤の無駄も削減されることが期待される。

特に、国際電気標準会議（International Electrotechnical Commission：IEC）で国際標準化された任意規格は、いったん各国の規制当局によって引用等されると、強制法規化され、強制力を有するようになる。このため、4次元放射線治療システムの安全基準をIECにおいて国際標準化することは、4次元放射線治療システムの確固とした安全性担保のために非常に効果的である。

1.3 国際標準化の舞台

国際標準には、公的な機関によって策定されるデジュール標準、企業集団により作成されるフォーラム標準、市場競争により構築されるデファクト標準がある（知的財産推進計画2011）。

デジュール標準の策定を行う代表的な機関は、国際標準化機構（International Organization for Standardization:ISO）、国際電気標準会議（International



出典：http://rad.med.hokudai.ac.jp/rad_research/motion_tracking/

図2 動体追尾放射線治療の概念図（左）と動体追尾放射線治療システムおよび金マーカの写真（右）。右図の写真は北海道大学病院 HP より引用した¹⁷⁾。

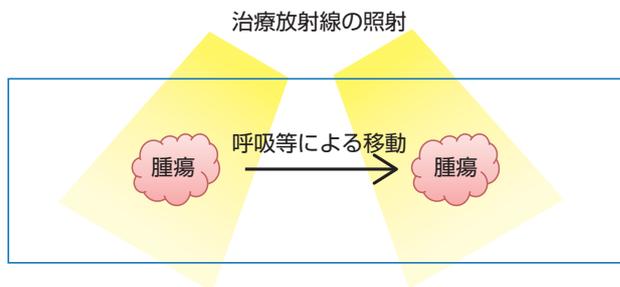


図3 動体追尾放射線治療の概念図（左）と三菱重工業のVero4DRTを用いた動体追尾照射のイメージ図（右）。イメージ図は三菱重工業 HP より引用した¹⁹⁾。

Electrotechnical Commission : IEC)、国際電気通信連合 (International Telecommunication Union : ITU) である。放射線治療装置は、IEC で取り扱われる電気技術分野に含まれ、IEC では、最近4次元放射線治療を実現するために必要となる重要な構成要素である X 線画像誘導装置に関する規格化が進展している。

IEC には分野別に技術委員会 (Technical Committee: TC) が設けられており、放射線治療装置の国際規格については、医用電気機器を扱う TC62 において議論される。TC62 は、SC62A (医用電気機器に関する共通事項)、SC62B (医用画像装置)、SC62C (放射線治療装置、核医学及び放射線量計)、SC62D (医用電子機器の個別要求事項) の四つの分科委員会 (Sub Committee: SC) を下部組織として有している。4次元放射線治療に関する国際標準化については、放射線治療装置を取り扱う SC62C で審議されることになる。

図4に示されているように、国内では、社団法人電子情報技術産業協会 (JEITA) が IEC の TC62、SC62A、SC62D に関して IEC 国内委員会として委託を受けて、審議している。また、社団法人日本画像医療システム工業会 (JIRA) ¹⁰⁾ が IEC の SC62B、SC62C に関して IEC 国内委員会として委託を受けて、審議している。

2 この論文の目的

この論文の目的は、IEC における4次元放射線治療の国際標準化の事例を分析し、安全性が高められた4次元放射線治療システムを今後国際的に普及させるために、国際標準化をどのように進めるべきかについての方向性を示すことである。

3 4次元放射線治療の国際標準化戦略

4次元放射線治療システムを核に、デジュール標準の代表的機関である IEC において国際標準化を目指すこととした。



図4 4次元放射線治療に関する国際標準化の舞台を示す図。

国際標準化の一般的な問題点^[11]や放射線治療装置分野における国際標準化の問題点^[12]を解決し、4次元放射線治療の国際標準化を円滑に進めるために、以下のような戦略を取った。

3.1 幅広い領域からの国際標準規格案検討メンバーの選定

国際標準規格案を検討するメンバーには、4次元放射線治療システムの製造に関係している企業に加えて、大学・研究機関から4次元放射線治療の臨床に携わっている医師・医学物理士等が参加することで、幅広い領域から4次元放射線治療について議論出来る国内体制を整えた。

3.2 国際的合意を得やすくするための工夫

個別装置について規定している IEC の放射線治療関連の既存の規格群に対し、複数の個別装置を組み合わせたシステムを形成して実現する4次元放射線治療システムの規格についての提案を行うことにより、個別装置規格では解決できない問題点を明確化しそこに議論を集中させ、かつ国際標準規格を策定する組織間で合意を比較的得やすい「安全」に関する技術の国際標準化を目指すこととした。また、その安全性の検証に利用可能で汎用的なファントム (放射線治療システムの性能評価のために用いられる治療放射線の吸収または散乱について人体の組織と同様な性質を示す模型) を開発し、ファントムの活用による具体的かつ客観的なデータに基づいて安全規格を策定するという方針を取った。

3.3 ユーザー主導の国際標準化

システム規格案には、4次元放射線治療システムのユーザーにより、臨床上重要な項目を列挙した。そして、主に企業出身者で構成される IEC TC62/SC62C WG1 エキスパートに対し、臨床的見地からシステム規格の重要性を主張した。

4 国際標準化の取り組み

3章の戦略に基づき、我々は、以下のように、4次元放射線治療の国際標準化を展開した。

4.1 基本コンセプトの明確化

4次元放射線治療の国際標準化を目指すに当たり、第1に国際標準化の基本コンセプトの明確化が重要と考え JIRA の国内委員会等で検討した。4次元放射線治療は、治療放射線を動く腫瘍に直接照射し、腫瘍の周りを取り囲む正常組織のダメージを最小限にすることで、患者の肉体的な負担を軽減するものであり、安全な4次元放射線治療を実行するためには、4次元放射線治療システムを構成する各種装置群が、治療中にリアルタイムで、適切に強く連携して統合的に機能しなければならない。従来の既存の国

際標準の組合せだけでは、4次元放射線治療システムの実現に必須な各種装置群の適切かつ密なる連係を、保証することはできない。そこで、4次元放射線治療システムの装置群を適切に強く連係させるための独自の新しい安全規格を提案することに決定した。しかし、このような基本コンセプトは、4次元放射線治療に関する国際標準化活動の開始当初より定まっていたわけではなく、IEC 国際会議において議論を積み重ねる過程で、4次元放射線治療に関する国際標準化案と従来からIECで策定されていた装置規格との差異を明確化するために、このような基本コンセプトが練り上げられていった。

4.2 4次元放射線治療の対象と必要精度

4次元放射線治療は、呼吸性移動を伴う腫瘍の放射線治療において、腫瘍に対する線量を損なうことなく、腫瘍周辺の正常組織への線量を低減させる技術である。臨床的見地より日本で策定された呼吸性移動対策ガイドライン^{[13][14]}によれば、呼吸性移動対策とは、呼吸による移動長が10 mmを超える腫瘍を対象とし、呼吸性移動を補償するために必要な照射範囲の拡大を3次元の各方向において5 mm以下に抑えるために行う対策として定義されている。この呼吸性移動対策の定義から、4次元放射線治療についても、対象とする腫瘍の移動長についての定量的基準(10 mmより大きい)と、従来の放射線治療と比較した照射範囲の拡大低減の定量的基準(5 mm以下)を得ることができた。

具体的には、図5に示されているように、呼吸等により移動する腫瘍を治療対象とする場合に、4次元放射線治療の照射野は、従来の放射線治療の照射野と比較して、5 mm以上照射野を狭くできる。

4.3 4次元放射線治療・安全規格の項目検討

4.2の精度を達成するために必要な項目を整理した結

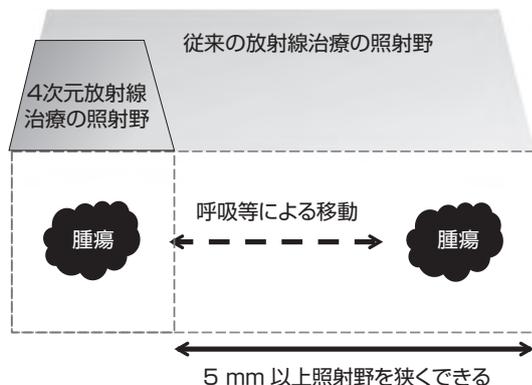


図5 4次元放射線治療の照射野と従来の放射線治療の照射野との比較

表1 遅延時間によって生じる最大の位置ずれ
2 cmの移動距離を周期3秒のsin波形で運動する腫瘍を考えた場合の遅延時間に起因する腫瘍位置と照射位置のずれを計算した値。250 msec程度の遅延時間によって、腫瘍位置と実際の照射位置の間には5 mmの位置ずれが生じることが分かる。

遅延時間 [msec]	遅延時間に起因する最大の位置ずれ [mm]
50	1.0
100	2.1
150	3.1
200	4.2
250	5.2

果、既存のIEC規格に規定されていない4次元放射線治療特有の重要キーワードを「遅延時間 (Latency)」、「予測モデル (Prediction Model)」、「ベースラインシフト (Base Line Shift)」、「動体ファントム (Dynamic Phantom) (図6)」、および「4次元CT (4DCT)」に絞りこんだ。

「遅延時間」とは、今腫瘍がどこにあるかを認識してから、実際に人体に治療放射線が照射されるまでの時間のことを指している。遅延時間が長くなってしまうと、治療放射線を照射したところに腫瘍がいなくなっていることが起こってしまう(表1)ため、信頼性の高い「予測モデル」を用いて腫瘍位置の予測が行われる。

遅延時間については、X線画像誘導装置と外部ビーム装置とを含むシステム全体で規定しないと治療放射線の照射精度を担保することができない。例えば、平均速度 V で移動する腫瘍に対して4次元放射線治療を行う場合の位置ずれ D について考える。システム全体の遅延時間 T は、X線画像誘導装置等の腫瘍位置を計測する機器が位置を把握してから、治療ビーム照射装置に照射指示信号を送る

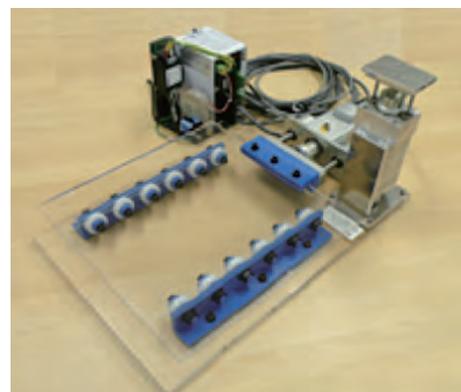


図6 動体ファントムの写真
4次元放射線治療では動体ファントムで、X線画像誘導装置の幾何学的ずれなどを評価する。

のにかかる時間 (T_1) と、治療ビーム照射装置が照射指示信号を受け取ってから治療用放射線を発する、もしくはビーム方向等の変更にかかる時間 (T_2)、及び通信等の時間 (T_3) の和となり、最終的な位置ずれ D は画像誘導装置の位置認識のずれ D_0 が加わって、

$$D = V (T_1 + T_2 + T_3) + D_0 \quad (1)$$

と表される。すなわち、4次元放射線治療システムの照射精度にあたる D は、個々の装置の遅延時間、通信時間および X 線画像誘導装置の位置ずれ等の複数の要因に依存することになる。このため、4次元放射線治療システム全体としての安全性を担保するには、個々の装置毎の国際規格 (T_1 , T_2 , T_3 , D_0) だけではなく、それらの上位に位置するシステムの国際規格 (T , D) が必要となる。

「ベースラインシフト」とは、患者の呼吸の状態が、予測モデルによる予測を超えた変化をすることを指す。したがって、ベースラインシフトを無視すると、予測モデルによる予測を超えた動きをする腫瘍に対して、予測モデルにしたがって治療放射線を照射することとなり、腫瘍以外の正常細胞に治療放射線を照射してしまうことが起こる。したがって、ベースラインシフトが起こった場合には、確実に治療放射線を停止することができる仕組みが 4 次元放射線治療システムに必要とされる。

「動体ファントム」とは、上記の「遅延時間」、「予測モデル」、および「ベースラインシフト」について、4次元放射線治療システムを構成する装置の性能を検証するための体内の腫瘍の動きを模倣したモデルを指している。

最後に、「4次元 CT」とは、例えば呼吸 5 回分の X 線 CT 像を取って、体表面に置いたマーカを用いて、動く CT 像を再合成するものである。4次元 CT により、腫瘍の動きの情報が得られ、その情報を参考にして 4 次元放射線治療の治療計画を練ることができるので、4次元放射線治療システムにおいて、4次元 CT の精度が問題となる場合がある。

上記は、4次元放射線治療システムを臨床に用いる場合に、最低限考慮すべきであると認識されてきた項目であり、IEC 規格でも規定されるべき項目である。

4.4 既存規格への新概念導入

上記のキーワードはいずれも 4 次元放射線治療の安全性の担保にとって非常に重要な役割を果たしており、これらを元に標準化すべき規格項目を定めて、2011 年 9 月にドイツで開催された IEC TC62/SC62C WG1 において、4次元放射線治療に関する安全性規格に関する新規格についての提案説明を行った。

しかし、この時点では、4次元放射線治療システムに関する規格策定を行うという基本コンセプト (4.1 節参照) の明確化ができていなかったため、4次元放射線治療の安全性の担保のために、全く新しい規格を策定することに対する IEC TC62/SC62C WG1 の合意が得られなかった。そこで、まずは、IEC TC62/SC62C WG1 で議論されていた X 線画像誘導装置に関する既存の規格 (IEC 60601-2-68) に、4次元放射線治療に関する規定を追加するという合意がなされ、遅延時間とベースラインシフトについて以下のような成果を得た。

4.4.1 遅延時間

遅延時間については、X 線画像誘導装置の遅延時間 (腫瘍の位置情報を含む画像の取得開始から、外部ビーム装置への信号出力にかかる時間 (T_1)) に関する規定が IEC 60601-2-68 に盛り込まれた。これは X 線画像誘導装置の遅延時間の安全上の重要性が認められたからである。

4.4.2 ベースラインシフト

4次元放射線治療中に頻繁に起こることが想定されているベースラインシフトについては、ベースラインシフトが起こったとしても、治療 X 線の照射を中断して装置の設定を修正しなおして、安全かつ円滑に治療を継続可能とする規定が、4次元放射線治療に必要な不可欠であるとの合意が得られ、X 線画像誘導装置の規格 (IEC 60601-2-68) に追加されることとなった。

4.4.3 既存規格との対応

さらに、IEC TC62/SC62C WG1 において議論を進めることにより、既存規格 (IEC 60601-2-68) との対応について以下のような成果を得た。

4次元放射線治療は、IEC 60601-2-68 で定義されていたオフライン X-IGRT (OFF LINE X-IGRT)、オンライン X-IGRT (ON LINE X-IGRT)、リアルタイム X-IGRT (REAL TIME X-IGRT) と関係することが分かった。そこで、この関係を整理し、4次元のオフライン X-IGRT、オンライン X-IGRT、リアルタイム X-IGRT の例を、新たに付属書類 (annex) として、IEC 60601-2-68 に盛り込むことができた。

4.4.4 X線外部ビーム装置規格の改訂

遅延時間の概念は、4次元放射線治療を実現するための他の構成要素である X 線外部ビーム装置においても重要であり、上記の遅延時間に関する成果は、X 線外部ビーム装置の安全規格 (IEC 60601-2-1) の改訂の開始のきっかけをつくった。X 線外部ビーム装置に関する規格 (IEC 60601-2-1) の更新 (62C/574/RR) においても、4次元放射線治療の技術である腫瘍の動きに対処するための制御 (Motion management) に関する項目の記載が確実な情勢である。この項目には、4次元放射線治療の代表的な方式

である動体追跡照射(Gating)、動体追尾照射(Tracking)、遅延時間等が列挙されることとなった。特に、遅延時間については、IEC TC62/SC62C WG1において当初から日本に規格案の作成を要請されることとなった。X線外部ビーム装置に関する規格(IEC 60601-2-1)は、放射線治療装置メーカーにとって装置の安全性を担保するための最も基本的かつ最も重要な規格であるので、この規格の更新に日本のIECエキスパートが最初から携わることが可能となったのは非常に価値あることである。

4.4.5 遅延時間とベースラインシフト以外の項目

4.3節で議論した5項目のうち遅延時間とベースラインシフト以外の3項目(予測モデル、動体ファントム、4次元CT)については新規性が高いため、日本がIECで提案する新業務項目(New Work Item Proposal: NP)で本格的に規定することとした。

5 今後の方向性

今後、治療機器の安全性の標準化という形で国際貢献を行っていくためには、以下で説明するような方向で、国際標準化活動を進める必要がある。

世界的にみると、放射線治療システムに特化した専門の大企業が単独で、放射線治療機器の国際標準化に積極的に取り組んでいる例もある。これらの活動に加えて、著者らが行ってきたように4次元放射線治療システムの開発と製造を行っているメーカーと、省庁、公的研究機関、大学、学会等が協力して、産学官連携で国際標準化活動を活発なものとしていくことも不可欠である。

さらに、4.1節で説明した基本コンセプトにもとづいて、システムの観点からの国際標準化の取り組みが必要である。

4次元放射線治療システムは、主に腫瘍の状態をみるX線画像誘導装置、腫瘍を直接治療する外部ビーム装置、治療台、これらを適切に作動させる治療計画装置等の構成要素からなる複雑なシステムである。一方、上記の4次元放射線治療システムの構成要素を互に関連付ける形で国際標準化の検討やデファクト化が進んでいるので、個々の構成要素について全く新たな規格を個々に策定するのは非現実的である。結果として、それぞれの装置を統合あるいは連結する部分での責任の所在が不明確になっており、患者の安全性に関して不安が残っている。この点を看過すると過剰照射や過少照射等の医療事故につながりかねない。

従来、IEC TC62/SC62Cでは、個々の装置に関する規格策定が主眼となっており、システム規格の策定は行われていなかった。この点を補うため、IEC TC62/SC62Cへ「動体的への複雑な実時間制御放射線治療システムの安全及び性能」についての全く新しいシステム規格策定を提案す

る新業務項目(NP)である62C/580/NPが日本から提出され、国際投票により承認された。このNPにおいて、4.3節で議論した5項目について4次元放射線治療システム全体の安全性を担保するという観点で本格的に規定することが求められる。

また、IEC TC62/SC62Cの新しいスコープ案には、システムが明示的に取り入れられる情勢にあり、IECにおいて、放射線治療システムに関するシステム規格の策定ができる可能性がある。もちろん、このような全く新しいシステム規格の策定を進める上で、個々の企業に不利にならないための工夫は必要であるが、企業の大小にとらわれず、システム全体として腫瘍の動きに対応した放射線治療の安全性を担保するための新システム規格の策定を進めていく方針である。

今後、IECにおいて、図7に示されているように、個別装置規格とシステム規格の両方において、4次元放射線治療に関する国際標準化が展開されることが期待される。

謝辞

この研究は、経済産業省・国際標準共同研究開発事業の支援を受けた。この研究を推進するにあたり、北海道大学大学院医学研究科の直江健二特任准教授、小塚隆特任准教授、社団法人日本画像医療システム工業会(JIRA)らの多大のご協力を得たことを記す。

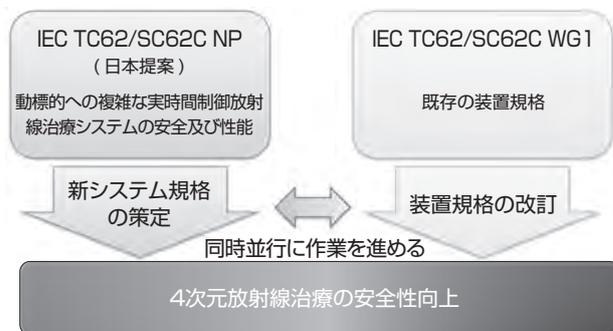


図7 4次元放射線治療に関する国際標準化の今後の方向性

参考文献

- [1] <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei10/>
- [2] 放射線腫瘍学データセンター, 「2010年構造調査結果(第1報)」, URL: <http://www.jastro.or.jp/aboutus/datacenter.php>
- [3] A. Matsuda, T. Matsuda, A. Shibata, K. Katanoda, T. Sobue, H. Nishimoto and The Japan Cancer Surveillance Research Group: Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2007: a study of 21 population-based cancer registries for the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) Project, *Jpn. J. of Clin. Oncol.*, 43 (3), 328-336 (2013).
- [4] H. Shirato, S. Shimizu, K. Kitamura, T. Nishioka, K. Kagei, S. Hashimoto, H. Aoyama, T. Kunieda, N. Shinohara, H. Dosaka-Akita and K. Miyasaka: Four-dimensional treatment planning and fluoroscopic real-time tumor

tracking radiotherapy for moving tumor, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 48 (2), 435-442 (2000).

- [5] P. J. Keall, A. D. Todor, S. S. Vadani, C. L. Barthelemy, J. V. Siebers, V. R. Kini and R. Mohan: On the use of EPID-based implanted marker tracking for 4D radiotherapy, *Med. Phys.*, 31 (12), 3492-3499 (2004).
- [6] 山中誓次, 篠川毅:放射線治療装置用動体追跡システム SyncTraXの開発, *島津評論*, 70 (1・2), 41-48 (2013).
- [7] http://rad.med.hokudai.ac.jp/rad_research/motion_tracking/
- [8] Y. Kamino, K. Takayama, M. Kokubo, Y. Narita, E. Hirai, N. Kawawda, T. Mizowaki, Y. Nagata, T. Nishidai and M. Hiraoka: Development of a four-dimensional image-guided radiotherapy system with a gimbaled X-ray head, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 66 (1), 271-278 (2006).
- [9] http://www.mhi.co.jp/products/detail/vero_advanced_radiotherapy.html
- [10] (社)日本画像医療システム工業会 標準化部会: 画像医療システムの安全規格の動向, *日本放射線技術学会雑誌*, 66 (10), 1397-1401 (2010).
- [11] 市川芳明: 国際標準化活動とグローバル環境戦略, *日立評論*, 93 (05-06), 12-16 (2011).
- [12] 平成23年度第2回IEC/TC62国内委員会, 於電子情報技術産業協会, 2011年11月1日.
- [13] 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: 呼吸性移動対策を伴う放射線治療に関するガイドライン (2012年6月2日).
- [14] Y. Matsuo, H. Onishi, K. Nakagawa, M. Nakamura, T. Arijii, Y. Kumazaki, M. Shimbo, N. Tohyama, T. Nishio, M. Okumura, H. Shirato and M. Hiraoka: Guidelines for respiratory motion management in radiation therapy, *J. Radiat. Res.*, 54 (3), 561-568 (2013).

執筆者略歴

平田 雄一（ひらた ゆういち）

2001年北海道大学大学院理学研究科物理学専攻博士課程修了。博士（理学）。東京大学医科学研究所、理化学研究所、米国立衛生研究所（NIH）、産業技術総合研究所、谷・阿部特許事務所を経て、2011年8月北海道大学大学院医学研究科特任助教、現在に至る。4次元放射線治療の国際標準化活動において、活動の全体調整、62C/580/NPの規格案の作成、規格案立案のための委員会の開催、標準化戦略の立案、海外メンバーへの説得活動に本質的な寄与をした。



宮本 直樹（みやもと なおき）

2006年北海道大学大学院工学研究科量子エネルギー工学専攻博士課程修了。博士（工学）。北海道大学大学院工学研究科博士研究員を経て、2008年4月より北海道大学大学院医学研究科特任助教、現在に至る。4次元放射線治療の国際標準化のための動体ファントムの研究開発と62C/580/NPの動体ファントムに関する規格案の作成に本質的な寄与をした。



清水 森人（しみず もりひと）

2011年京都大学大学院工学研究科原子核工学専攻博士課程修了。博士（工学）。2011年4月産業技術総合研究所計測標準研究部門研究員、現在に至る。4次元放射線治療の国際標準化活動において、X線外部ビーム装置に関する規格（IEC 60601-2-1）の改訂日本提案の作成に本質的な寄与をした。



吉田 光宏（よしだ みつひろ）

1990年京都大学理学部物理第一教室プラズマ物理学を卒業。同年三菱重工（株）基盤技術研究所（現先進研）に入社。1996年同広島研究所、2004年同広島製作所と異動し、産業用加速器開発等に関与。2006年NEDOバイオ医療部に出向後、2008年三菱重工（株）広島製作所真空装置技術課長を経て、2010年から放射線治療機に携わる。4次元放射線治療の国際標準化活動において、X線画像誘導装置の規格（IEC 60601-2-68）案の作成、X線外部ビーム装置に関する規格（IEC 60601-2-1）の改訂日本提案の作成、62C/580/NPの規格案の作成、標準化戦略の立案、海外メンバーへの説得活動に本質的な寄与をした。



平本 和夫（ひらもと かずお）

1978年京都大学大学院修士課程電気工学専攻修了、1986年工学博士（京都大学）。1978年日立製作所エネルギー研究所入所。原子炉炉心や粒子線治療用加速器等の研究開発を経て、2012年より研究開発グループ技師長。4次元放射線治療の国際標準化活動において、X線画像誘導装置の規格（IEC 60601-2-68）案の作成、X線外部ビーム装置に関する規格（IEC 60601-2-1）の改訂日本提案の作成、62C/580/NPの規格案の作成、標準化戦略の立案、海外メンバーへの説得活動に本質的な寄与をした。



市川 芳明（いちかわ よしあき）

1979年東京大学工学部機械工学科卒業、1987年工学博士（東京大学）。1979年日立製作所エネルギー研究所入所。1988年カーネギーメロン大学 Visiting Scientist、日立製作所環境ソリューションセンタ長、同社地球環境戦略室を経て現在、知的財産権本部国際標準化推進室主管技師長。4次元放射線治療の国際標準化活動において、X線画像誘導装置の規格（IEC 60601-2-68）案の作成、X線外部ビーム装置に関する規格（IEC 60601-2-1）の改訂日本提案の作成、62C/580/NPの規格案の作成、標準化戦略の立案、海外メンバーへの説得活動に本質的な寄与をした。



金子 周史（かねこ しゅうじ）

1994年東京工業大学制御工学科卒。同年三菱重工業（株）入社、2004年より放射線治療装置のシステム開発及びマーケティングを担当。2011年より京都大学医学部附属病院特定拠点講師、現在に至る。4次元放射線治療のうち動体追尾放射線治療の研究開発および4次元放射線治療の国際標準化活動において、X線画像誘導装置の規格（IEC 60601-2-68）案の作成、X線外部ビーム装置に関する規格（IEC 60601-2-1）の改訂日本提案の作成、62C/580/NPの動体追尾放射線治療に関する規格案の作成、標準化戦略の立案、海外メンバーへの説得活動に本質的な寄与をした。



篠川 毅（ささかわ つよし）

1990年早稲田大学理工学部数学科卒。同年（株）島津製作所入社、現在に至る。4次元放射線治療の国際標準化活動において、X線画像誘導装置の規格（IEC 60601-2-68）案の作成、X線外部ビーム装置に関する規格（IEC 60601-2-1）の改訂日本提案の作成、



62C/580/NPの動体追跡放射線治療に関する規格案の作成、標準化戦略の立案、海外メンバーへの説得活動に本質的な寄与をした。

平岡 真寛（ひらおか まさひろ）

1977年京都大学医学部卒。同放射線医学教室、スタンフォード大学等を経て、1995年京都大学医学研究科放射線医学講座教授。京都大学ナノメディシン融合教育ユニット長、京大病院がんセンター長を務めた後、現在、京都大学産学連携本部副本部長を務める。4次元放射線治療のうち動体追跡放射線治療の研究開発および4次元放射線治療の国際標準化活動において、X線画像誘導装置の規格（IEC 60601-2-68）案の作成、X線外部ビーム装置に関する規格（IEC 60601-2-1）の改訂日本提案の作成、62C/580/NPの動体追跡放射線治療に関する規格案の作成、標準化戦略の立案、海外メンバーへの説得活動に本質的な寄与をした。



白土 博樹（しらと ひろき）

1981年北海道大学医学部卒。同大病院放射線科、ブリティッシュ・コロンビア大学、マンチェスター大学・クリステー病院、帯広厚生病院放射線科医長等を経て、2006年北海道大学大学院医学研究科放射線医学分野教授。北海道大学総長企画・経営室役員補佐を務めた後、現在、北海道大学大学院評議員、同北海道大学大学院医学研究科副研究科長を務める。4次元放射線治療のうち動体追跡放射線治療の研究開発および4次元放射線治療の国際標準化活動において、X線画像誘導装置の規格（IEC 60601-2-68）案の作成、X線外部ビーム装置に関する規格（IEC 60601-2-1）の改訂日本提案の作成、62C/580/NPの動体追跡放射線治療に関する規格案の作成、標準化戦略の立案、海外メンバーへの説得活動に本質的な寄与をした。



査読者との議論

議論1 全体評価

コメント（小野 晃：産業技術総合研究所）

この論文では日本の学術界と産業界が主導してきた4次元放射線治療に関する国際規格を作成するための戦略と成果が明確に描かれています。具体的に国際電気標準会議（IEC）へ規格原案を提出しそれがIECの既存規格の改訂や今後の新規提案につながっていく過程が記述され、また日本国内での原案作成体制にも言及があり、今後国際標準化に携わろうとする読者にとって有益なものです。シンセシオロジー誌の研究論文として優れたものと思います。

議論2 国際標準化の意義

質問（赤松 幹之：産業技術総合研究所ヒューマンライフテクノロジー研究部門）

1.2節においてこの研究の動機が述べられており、この論文の社会的価値を主張するところになります。安全性の担保が重要なことは論を俟たないのですが、その手段として安全基準の国際標準化の必要性があると述べています。一般に考えると国際標準化をしなくても安全性の担保をする方策はありそうに思うので、なぜ国際標準化をすることが安全性の担保になるのか説明してください。

回答（平田 雄一）

具体的には、IECで国際標準化された任意規格がいったん各国の規制当局によって引用等されると強制法規化され強制力を有するようになるので、4次元放射線治療システムの安全基準をIECにおいて

国際標準化することは、4次元放射線治療システムの確固とした安全性担保のために非常に効果的です。

議論3 幅広いステークホルダー間の合意

コメント（小野 晃）

標準化の過程では関係する幅広いステークホルダーの間で合意を得ていくことがポイントになります。ISOやIECでの規格作成では参加国がそれぞれの国内に必ずしも幅広いステークホルダーを持っていないケースがあり、合意の範囲が狭いため成立しても広く使われない規格も散見されます。

これに対してこの論文で述べられている4次元放射線治療装置の標準化においては日本国内の幅広いステークホルダーが関与したことに特徴があります。3.3節の「ユーザー主導の国際標準化」と5章「今後の方向性」で述べられている主張は適確です。放射線治療装置の製造者だけでなく、医師、医療技術者等の装置利用者や、中立的立場にある研究者が幅広く関与したことが、説得力があり中立性に優れた規格の作成につながったと思います。世界的に広く使われる規格となることが期待されます。

回答（平田 雄一）

日本国内の幅広いステークホルダーに参加いただいて、4次元放射線治療装置国際標準化戦略WGをつくり、装置メーカー、医師、医学物理士、研究者、関係省庁など色々な分野の方々の意見に基づいて規格案の策定を行ったことが指摘いただいたこの論文で述べられている4次元放射線治療の標準化の特徴につながったと考えております。

議論4 本規格は製品規格か試験規格か？

質問（小野 晃）

今後日本が提案していこうとする規格の対象範囲（いわゆる規格のスコープ）に関して質問します。4.2節で言及されており、また5章「今後の方向性」でも述べられていますが、著者らが想定する規格の対象範囲は下記の(1)と(2)のいずれでしょうか、あるいは両方含むのでしょうか。

(1) 製品規格

4次元放射線治療装置に求められる性能や機能を規定しようとしているのでしょうか。すなわち4次元放射線治療装置の「製品規格」を作ろうとしているのでしょうか。

(2) 試験評価規格

4次元放射線治療装置に関して試験評価すべき必須項目とその方法を規定しようとしているのでしょうか。すなわち4次元放射線治療装置の「試験評価規格」を作ろうとしているのでしょうか。

なお私見ですが、仮に(2)のように試験評価規格を想定しているとしても、安全性に十分配慮した治療装置と必ずしもそうでないものとの差別化は明確にできるものと思われま。この規格に適合しているかどうかを調べることで安全性が高い治療装置をユーザーが明確に認識できますので、この規格は世界のユーザーにとって有益であると同時に、しっかりと安全性を高めている治療装置は高い評価を受けることができるものと期待できます。

回答（平田 雄一）

今後具体化していく規格の対象範囲は、上記の(1)と(2)の両方を含むものとなると思います。上記の(1)については、すでに市場に存在する4次元放射線治療システムに基づいて、必要とされる性能や機能が規定されると思います。また、上記の(2)については、例えば、標準動体ファントムを用いた4次元放射線治療システムの試験評価方法が規定されると思います。