

<特集「医学物理士という仕事」>

陽子線治療における医学物理士の役割と職務

尾 方 俊 至*

京都府立医科大学大学院医学研究科放射線診断治療学

Roles and Responsibilities of Medical Physicists in Proton Therapy

Toshiyuki Ogata

*Department of Radiology, Kyoto Prefectural University of Medicine
Graduate School of Medical Science*

抄 録

陽子線治療は、ブラッグピークと呼ばれる物理線量分布特性を持つため、現在主流の放射線治療である X 線治療と比較して、腫瘍に高線量を集中投与しながら重要臓器への線量を低減することが可能である。陽子線治療における医学物理士の職務として、患者ごとの陽子線治療計画の実施、陽子線治療装置の品質管理・保証、陽子線治療に関する医学物理学的研究開発などが挙げられる。また患者体内での線量分布が臨床上必要な範囲内かを評価および確認し、医師の処方通りの治療が行われていることを保証することも職務である。X 線治療の医学物理士の職務と共通であるが、陽子線治療は特殊な放射線の一種であり、その高度で複雑な性質からより高い専門性が求められる。本稿では、陽子線治療における医学物理士の役割と職務について述べる。

キーワード：陽子線治療，医学物理士，治療計画，装置の品質管理・保証。

Abstract

Proton beam therapy, due to its unique physical dose distribution characteristics known as the Bragg peak, allows for the concentration of high doses to tumors while reducing the dose to critical organs compared to the currently predominant X-ray therapy. The roles of a medical physicist in proton beam therapy encompass the implementation of proton therapy treatment planning, ensuring the quality control and assurance of proton therapy machine, and engaging in medical physics research and development specifically related to proton therapy. Furthermore, medical physicists have the responsibility of evaluating and confirming that the absorbed dose within the patient's body adheres to the clinically prescribed range, ensuring that the treatment aligns with the physician's instructions. While the responsibilities of a proton therapy medical physicist overlap with those of an X-ray therapy medical physicist, the specialized and complex characteristic of proton beam therapy demands a higher level of expertise. This article discusses the roles and responsibilities of medical physicists in proton beam therapy.

Key Words: Proton therapy, Medical physicist, Treatment planning, Quality assurance.

令和 5 年 11 月 29 日 受付 令和 5 年 12 月 3 日 受理

*連絡先 尾方俊至 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465番地

ogata@koto.kpu-m.ac.jp

doi:10.32206/jkpum.133.02.109

はじめに

従来の放射線治療で用いる X 線は、体の表面近くで放射線量が最も大きくなり、深さとともに減少する特性がある。そのため、がん病巣に到達するまでに正常組織に損傷を与え、さらに、がん病巣を通過した後の正常組織にも損傷を与える可能性がある。陽子線治療では、腫瘍部分にそのピーク位置が集中するように陽子線の照射位置及び入射エネルギーを調整することで、X 線治療と比較して、腫瘍へ高い線量を投与し、重要臓器への照射線量を低減させた治療が可能である (図 1, 2)。陽子線治療による線量集中度が正常組織への照射線量の低減につながり、二次発がんの発症リスクを X 線治療と比較して低減できることが報告されている¹⁾²⁾。

令和 5 年 11 月現在、日本の放射線治療施設数は約 850 あるとされる一方、日本の陽子線治療施設数は 19 しかない。筆者の施設では、平成 31 年より陽子線治療を開始した (図 3)。平成 28 年度に小児がんに対する陽子線治療が保険適用となり、平成 30 年度には一部の頭頸部腫瘍、前立腺癌、骨軟部腫瘍が適用に加わった。令和 4 年度からは、手術不能限局性膀胱癌、肝細胞癌、肝内胆管癌、大腸癌術後再発も保険

適用となった。

陽子線治療に関わる職種として、放射線治療医、診療放射線技師、医学物理士、看護師、事務などから成り立っている。粒子線治療医学管理加算に関する施設基準の人的要件として、「放射線治療に専従する常勤の医学物理士が 1 名以上配置されていることが要件となる。」との記載がある。医学物理士の具体的な業務として、日本医学物理学会から平成 20 年 5 月 9 日に発表された「日本医学物理学会が考える医学物理・医学物理士について」では、

- (ア) 治療計画における照射線量分布の最適化および評価
- (イ) 治療装置・関連機器の受け入れ試験 (アクセプタンステスト)・コミッションングの計画、実施、評価
- (ウ) 治療装置・関連機器の品質管理・保証の計画、実施、評価
- (エ) 治療精度の検証、評価
- (オ) 放射線治療の発展に貢献する研究開発
- (カ) 医学物理学に関する教育

を挙げており、陽子線治療においても上記の記載項目が医学物理士としての役割であると考えられる。これより、陽子線治療における医学物理士の役割と職務の具体例について概説する。

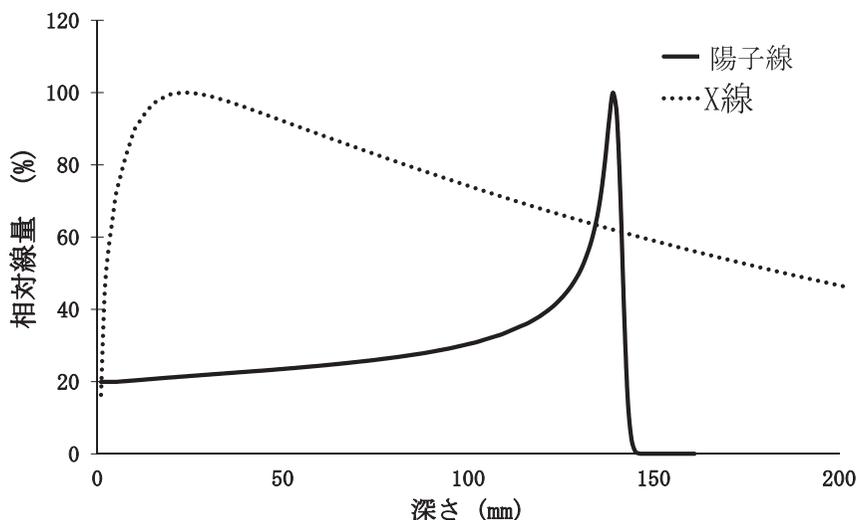


図 1 X 線と陽子線の線量分布

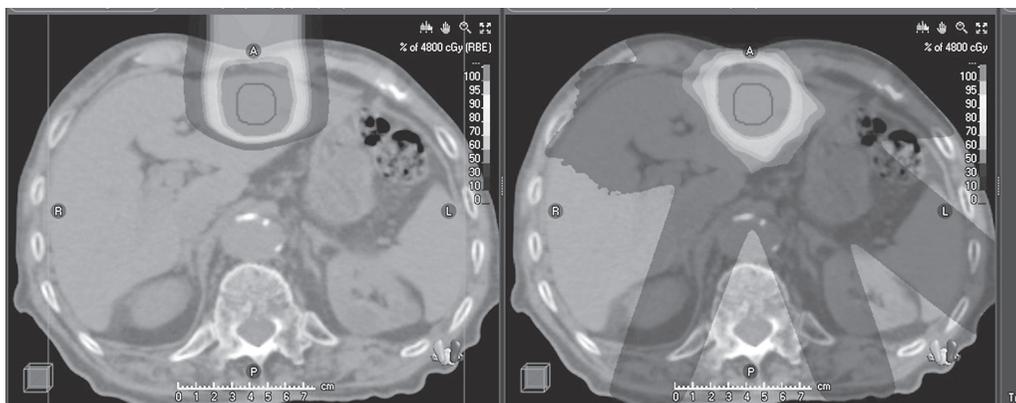


図2 肝臓がんにおける陽子線（左）とX線（右）の線量分布



図3 永守記念最先端がん治療研究センター（左）と陽子線治療室（右）

陽子線治療計画における 線量分布の最適化および評価

陽子線治療計画とは、腫瘍に陽子線の線量を集中し、かつ周囲の重要臓器への陽子線の線量を低減するために患者ごとに立案されるものであり、CT (computed tomography) 画像などの断層画像上に標的や重要臓器を描出し、体内線量分布を治療計画装置にて計算するものである。陽子線治療計画は外科医のメスに相当するものであり、腫瘍制御も有害事象の発生も、このプロセスではほぼ決まると言っても過言ではないものである。治療計画の正確さは、標的や重要臓器の描出精度から成る臨床的側面と、線量分布を正確に計算する物理的精度の2つの側面から成り、医学物理士は後者の精度を担保する必要がある。

陽子線治療の照射野形成方法には大きく2つに分けることができ、ブロードビーム法とスキャニング法が挙げられ、近年スキャニング法が広まりつつある。前者は患者の体内に陽子線が入射する前に三次元的な照射野を形成してから照射する方法であり、後者は細い陽子線のビームを患者の標的領域内に三次元的に走査し照射する方法である。スキャニング法は、複雑な腫瘍形状に対応できる、補償フィルタや患者コリメータの作成が不要、中性子の発生量が少ないという利点がある。一方で動きのある部位への対応の難しさや線量管理やインターロックの制御が複雑になるという欠点がある。筆者の施設では、スキャニング法のみの実施である。スキャニング法を用いた治療計画手法には、単一方向から腫瘍全体を均一に照射するSFUD (single field uniform dose) 法と、単一ビーム

では不均一な線量分布を複数ビーム重ね合わせることで様な線量分布を生成するように設計する IMPT (intensity modulated proton therapy) 法³⁾の2つがある。

陽子線治療計画においては、ビームと患者の位置関係、臓器の動き、体厚の変化による誤差、陽子線の阻止能比の計算誤差など、さまざまな要因による不確かさが存在する。これらの不確かさを可能な限り小さく抑える努力は重要であるが、現状の技術では完全に排除することはできない。したがって、不確かさを考慮した上で、標的に十分な線量を照射する治療計画を作成する必要がある。

マージンの考え方として、国際的な標準ガイドラインである ICRU report 62 において、治療計画を行う上で、空間的な位置精度の担保を目的とした PTV (planning target volume) の概念が記載されており、PTV は CTV (clinical target volume) に internal margin と set-up margin を付加したものとされている⁴⁾。しかしながら、陽子線治療計画においては単に幾何学的な CTV の広がりのみでマージンを設定した場合、線量分布が不十分になる場合があることが報告されている⁵⁾⁶⁾。そのため、陽子線治療計画では、同じ CTV に対しても、ビームの方向によって設定されるマージンが異なるた

め、ビーム固有の PTV 設定の提唱がなされている⁷⁾⁸⁾。さらに近年になり、PTV マージンを設定せずにセットアップの誤差や CT 値の水等価厚変換の誤差による CTV 線量への影響を考慮した治療計画のロバストネス評価を行うコンセプトが普及しつつある⁹⁾¹⁰⁾。このような不確かさに対して、それらの誤差を考慮したロバストな治療計画作成を行う商用治療計画装置も導入されており、その有用性が報告されている¹¹⁾。

陽子線治療計画が策定された後も、治療期間中に患者体内での陽子線の線量分布が臨床上に必要な範囲内かを評価・確認し、医師の処方通りに治療が行われていることを保証することも医学物理士の重要な役割である。予測される不確かさに対する線量分布の変動を検証することが陽子線治療計画の精度を維持するために極めて重要である。さらに、治療期間中に臓器の動きや体輪郭などの解剖変化が飛程の不確かさに著しく影響を与える可能性があることが報告されている¹²⁾¹³⁾。そのため、必要に応じて CT 画像を取得し、線量分布上の影響を評価し (図4)、状況によっては治療計画の変更など、適応放射線治療を実施する必要がある¹⁴⁾¹⁵⁾。

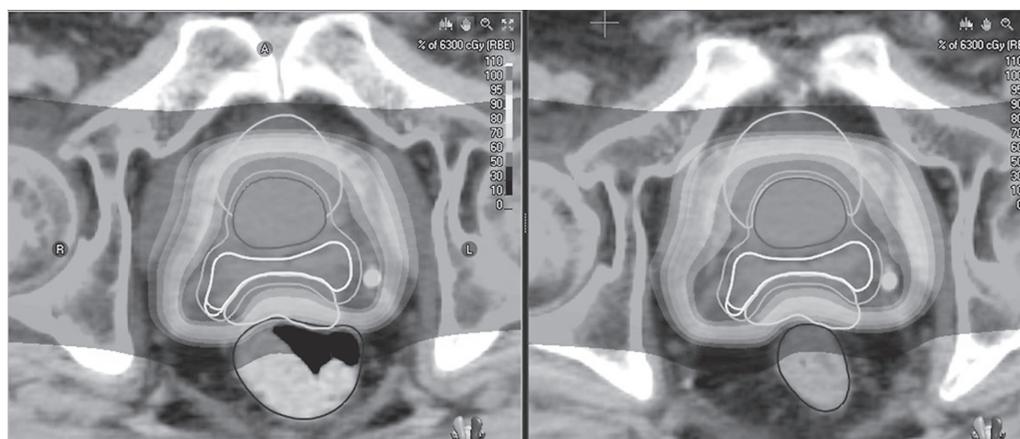


図4 治療期間中の前立腺がんの線量分布の影響評価
(左) 治療5回目 (右) 治療計画 CT 撮影時

陽子線治療装置・関連機器の 品質管理・保証の計画、実施、評価

放射線治療の有効性と安全性を確保するためには、品質保証を行い、その品質を維持・向上させる品質管理が不可欠である。陽子線治療装置の精度管理は、治療に必要な放射線量と放射線の位置を正確に保証・維持することによって、陽子線治療を安全かつ有効に行うための基盤となる。陽子線治療装置の精度管理項目は、X線治療装置と基本的には同じであるが、陽子線は有限の飛程を持つという大きな特徴があるため、深さ方向の評価が大きく異なる。陽子線治療装置の精度管理に関するガイドラインは、JASTRO（日本放射線腫瘍学会）¹⁶⁾やAAPM（米国医学物理学会）¹⁷⁾などによって策定・公開されている。精度管理の基準となる装置の線量・幾何学的情報は、治療計画装置にパラメータとして入力され、治療計画の線量計算精度に直接影響するため、治療装置の線量・幾何学的精度管理は定期的実施しなければならない。

陽子線治療装置の精度管理項目について一般的に下記①から④までのカテゴリーに分類されるが、筆者の施設ではX線透視を用いて呼吸性移動による標的位置変化をリアルタイムに追跡して治療する動体追跡技術¹⁸⁾を備えているため、それに付随する精度管理項目が必要となる。

- ①線量系：治療ビームの出力管理に関する項目
- ②幾何学系：装置や患者の位置合わせ、照射野形成などに関する項目
- ③位置照合系：患者位置あわせの際に使用する画像装置に関する項目
- ④安全装置系：インターロックなど安全装置の項目
- ⑤動体追跡系：マーカー認識精度などの動体追跡照射の精度に関する項目

陽子線治療では、線量を正確に測定するために、さまざまな種類の放射線検出器が用いられる¹⁹⁾。測定を効率的に行うためには、検出器の特性や測定する物理量を理解し、適切な検出器を選択することが重要となる。

治療計画の線量分布計算はCT画像を用いて行われるが、陽子線は水中で電離損失が支配的なため、CT値を陽子線の水に対する阻止能比に変換し、その経路上の値を積分して水等価厚を求める必要がある。CT値と阻止能比の対応を表す変換テーブルを用いる手法²⁰⁾²¹⁾が一般的であり、CT装置の品質管理を定期的に行うことで、この過程における誤差を小さくすることが必要である。

患者治療計画の線量検証

すべての患者の放射線治療計画においては、臨床開始前に必ず線量検証を行い、治療計画装置で計算された線量分布と実際に照射される線量分布が一致することを保証しなければならない。特に陽子線治療では、治療装置の幾何学的誤差や線量誤差が、患者に投与される線量に大きな影響を及ぼす可能性がある。また、治療計画装置から照射装置までの間でデータの転送に不備があると、目的の線量と大きく乖離する可能性がある。したがって、すべての治療計画に対して、臨床開始前に線量検証を実施するとともに、データ転送の健全性を確認することが重要である。筆者の施設では、それぞれの患者の治療計画の線量検証について以下の項目を診療放射線技師と協働して実施している。

・評価点線量検証

治療計画の計算線量と測定線量が許容範囲内で一致することを電離箱にて確認する。

・線量分布確認

二次元検出器を用いて各門の照射を行い、任意の断面について評価する。許容値は、ガンマ解析法（線量誤差と線量分布位置誤差の評価）を指標とし、評価する。

・照射ログ解析

実際に照射されたプランのスポット位置情報と照射MU（放射線の量を示す装置のパラメータ）のログデータを用いて、陽子線治療計画装置からのプラン情報との比較を行う。

研究開発

医学物理士は放射線治療の高精度化や高品質

化に関する研究開発業務を通して、それらの成果を最終的に患者や社会へ貢献する必要がある。近年、放射線治療において、超高線量率（40 Gy/s 以上）を短時間で照射する FLASH 照射が注目されている。この方法では、抗腫瘍効果を維持しながら、従来の線量率照射と比較して正常組織の障害を抑制できるという現象が報告されている²²⁾。FLASH の研究分野では電子線を用いたものが盛んであるが、陽子線は、電子線よりも深部まで到達する特性があるため、従来の電子線では治療が困難な深在性の腫瘍に対しても治療が可能である。また、陽子線は、電子線よりもペナンプラが良好であるため、正常組織への影響が少なく、副作用の軽減が期待できる。今後の FLASH の課題は、装置の開発、線量測定体系の確立、患者安全の確保など多岐にわたる²³⁾。これらの課題の解決には、医学物理研究のさらなる進展が必要である。

また、陽子線の生物学的効果比（RBE: relative biological effect）は、一定値の 1.1 が用いられ

ているが、飛程終端付近では 1.1 より大きくなるという報告がある²⁴⁾。今後、陽子線治療の治療計画において、飛程終端付近の RBE の変化を考慮した線量計算の研究が期待される。

陽子線治療装置は医療機器として非常に大きく、導入費用も高額であり導入が容易でない。コンパクトで安価な陽子線治療装置が開発されれば、普及が進む可能性があり、今後の開発が期待される。

おわりに

本稿では、陽子線治療における医学物理士の役割と職務について概説した。陽子線治療は、従来の X 線治療と比較して物理的線量分布は優れているが、その物理特性故により慎重に取り扱う必要がある。安全ならびに安心で高品質な陽子線治療を患者に提供できるように医学物理士として貢献していきたいと考える。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

文 献

- 1) Sethi RV, Shih HA, Yeap BY, Mouw KW, Petersen R, Kim DY, Munzenrider JE, Grabowski E, Rodriguez-Galindo C, Yock TI, Tarbell NJ, Marcus KJ, Mukai S, MacDonald SM. Second nonocular tumors among survivors of retinoblastoma treated with contemporary photon and proton radiotherapy. *Cancer*, 120: 126-133, 2014.
- 2) Xiang M, Chang DT, Pollom EL. Second cancer risk after primary cancer treatment with three-dimensional conformal, intensity-modulated, or proton beam radiation therapy. *Cancer*, 126: 3560-3568, 2020.
- 3) Lomax A. Intensity modulation methods for proton radiotherapy. *Phys Med Biol*, 44: 185-205, 1999.
- 4) International commission on radiation units and measurements. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy (supplement to ICRU Report 50) ICRU Report 62. ICRU Publications, 1999.
- 5) Moyers MF, Miller DW, Bush DA, Slater JD. Methodologies and tools for proton beam design for lung tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 49: 1429-1438, 2001.
- 6) Engelsman M, Kooy HM. Target volume dose considerations in proton beam treatment planning for lung tumors. *Med Phys*, 32: 3549-3557, 2005.
- 7) International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, recording, and reporting proton-beam therapy (ICRU Report 78). ICRU Publications, 2007.
- 8) Park PC, Zhu XR, Lee AK, Sahoo N, Melancon AD, Zhang L, Dong L. A beam-specific planning target volume (PTV) design for proton therapy to account for setup and range uncertainties. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 82: e329-336, 2012.
- 9) Pflugfelder D, Wilkens JJ, Oelfke U. Worst case optimization: a method to account for uncertainties in the optimization of intensity modulated proton therapy. *Phys Med Biol*, 53: 1689-1700, 2008.
- 10) Unkelbach J, Chan TC, Bortfeld T. Accounting for range uncertainties in the optimization of intensity modulated proton therapy. *Phys Med Biol*, 52: 2755-2773, 2007.
- 11) Warren S, Partridge M, Bolsi A, Lomax AJ, Hurt C, Crosby T, Hawkins MA. An Analysis of Plan

- Robustness for Esophageal Tumors: Comparing Volumetric Modulated Arc Therapy Plans and Spot Scanning Proton Planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 95: 199-207, 2016.
- 12) Fukumitsu N, Ishikawa H, Ohnishi K, Terunuma T, Mizumoto M, Numajiri H, Aihara T, Okumura T, Tsuboi K, Sakae T, Sakurai H. Dose distribution resulting from changes in aeration of nasal cavity or paranasal sinus cancer in the proton therapy. *Radiother Oncol*, 113: 72-76, 2014.
- 13) Placidi L, Bolsi A, Lomax AJ, Schneider RA, Malyapa R, Weber DC, Albertini F. Effect of Anatomic Changes on Pencil Beam Scanned Proton Dose Distributions for Cranial and Extracranial Tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 97: 616-623, 2017.
- 14) Koay EJ, Lege D, Mohan R, Komaki R, Cox JD, Chang JY. Adaptive/nonadaptive proton radiation planning and outcomes in a phase II trial for locally advanced non-small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 84: 1093-1100, 2012.
- 15) Hu YH, Harper RH, Deiter NC, Evans JD, Mahajan A, Kruse JJ, Mundy DW. Analysis of the Rate of Re-planning in Spot-Scanning Proton Therapy. *Int J Part Ther*, 9: 49-58, 2022.
- 16) 日本放射線腫瘍学会, 日本医学物理学会, 日本放射線技術学会. 粒子線治療装置の物理・技術的 QA システムガイドライン. 2016.
- 17) Arjomandy B, Taylor P, Ainsley C, Safai S, Sahoo N, Pankuch M, Farr JB, Yong Park S, Klein E, Flanz J, Yorke ED, Followill D, Kase Y. AAPM task group 224: Comprehensive proton therapy machine quality assurance. *Med Phys*, 46: e678-e705, 2019.
- 18) Shimizu S, Miyamoto N, Matsuura T, Fujii Y, Umezawa M, Umegaki K, Hiramoto K, Shirato H. A proton beam therapy system dedicated to spot-scanning increases accuracy with moving tumors by real-time imaging and gating and reduces equipment size. *PLoS One*, 9: e94971, 2014.
- 19) Karger CP, Jäkel O, Palmans H, Kanai T. Dosimetry for ion beam radiotherapy. *Phys Med Biol*, 55: R193-234, 2010.
- 20) Schneider U, Pedroni E, Lomax A. The calibration of CT Hounsfield units for radiotherapy treatment planning. *Phys Med Biol*, 41: 111-124, 1996.
- 21) Kanematsu N, Matsufuji N, Kohno R, Minohara S, Kanai T. A CT calibration method based on the polybinary tissue model for radiotherapy treatment planning. *Phys Med Biol*, 48: 1053-1064, 2003.
- 22) Vozenin MC, Hendry JH, Limoli CL. Biological Benefits of Ultra-high Dose Rate FLASH Radiotherapy: Sleeping Beauty Awoken. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 31: 407-415, 2019.
- 23) Esplen N, Mendonca MS, Bazalova-Carter M. Physics and biology of ultrahigh dose-rate (FLASH) radiotherapy: a topical review. *Phys Med Biol*, 65: 23TR03, 2020.
- 24) Paganetti H. Relative biological effectiveness (RBE) values for proton beam therapy. Variations as a function of biological endpoint, dose, and linear energy transfer. *Phys Med Biol*, 59: R419-472, 2014.

著者プロフィール



尾方 俊至 Toshiyuki Ogata

所属・職：京都府立医科大学大学院医学研究科放射線診断治療学・助教

略 歴：2002年3月 大阪大学医学部保健学科 卒業
 2004年3月 大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻博士前期課程 修了
 2004年4月 兵庫県立粒子線医療センター放射線技術科
 2007年4月 藤田保健衛生大学衛生学部助手
 2008年4月 大阪大学大学院医学系研究科放射線治療学特任助教
 2011年3月 大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻博士後期課程 修了
 2013年1月 神戸低侵襲がん医療センター医療技術部
 2016年4月 現職

専門分野：放射線治療物理学

- 主な業績：1. Ogata T, Nishimura H, Mayahara H, Uehara K, Okayama T. Identification of the suitable leaf margin for liver stereotactic body radiotherapy with flattening filter-free beams. *Med Dosim*, **42**: 268-272, 2017.
2. Ogata T, Uehara K, Nakayama M, Tsudou S, Masutani T, Okayama T. Polarity correction factor for flattening filter free photon beams in several cylindrical ionization chambers. *Radiol Phys Technol*, **9**: 187-192, 2016.
3. Ogata T, Ueguchi T, Yagi M, Yamada S, Tanaka C, Ogihara R, Isohashi F, Yoshioka Y, Tomiyama N, Ogawa K, Koizumi M. Feasibility and accuracy of relative electron density determined by virtual monochromatic CT value subtraction at two different energies using the gemstone spectral imaging. *Radiat Oncol*, **8**: 83, 2013.
4. Ogata T, Yamazaki H, Teshima T, Tsuchiya T, Nishimoto N, Matsuura N. Anti-IL-6 receptor antibody does not ameliorate radiation pneumonia in mice. *Exp Ther Med*, **4**: 273-276, 2012.
5. Ogata T, Koizumi M, Sumida I, Takahashi Y, Akino Y, Isohashi F, Konishi K, Yoshioka Y, Inoue T. Weekly verification of dosimetric data for virtual wedge using a 2D diode detector array. *Med Dosim*, **36**: 246-249, 2011.