

“OpenPET”に向けて — 放射線治療学の基礎知識

平成20年12月22日(月)核医学物理セミナー

放医研 澁谷 憲悟(医学物理士)

社会的背景

医学物理士 (Medical Physicist)

※日本では医学放射線学会の認定資格

受験条件

- (1)理工農薬学修士または博士で、医学における経験年数1年以上の者
- (2)理工農薬学士で、医学における経験年数3年以上の者
- (3)放射線技術系もしくは放射線医学物理系の修士または博士(取得見込み含む)
- (4)放射線技術系の学士で、医学における経験年数2年以上の者
- (5)診療放射線技師で、医学における経験年数5年以上の者
- (6)医師・歯科医師で、医学における経験年数1年以上の者
- (7)医師・歯科医師以外の医歯学博士で、医学における経験年数1年以上の者
- (8)日本医学放射線学会が認めた者

認定条件

- (1)理工農薬学修士または博士で、医学における経験年数3年以上の者
- (2)略

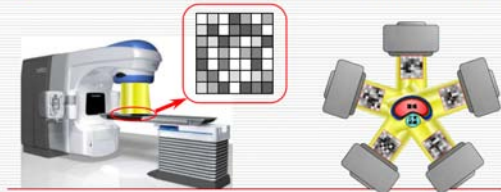
試験範囲(15科目)

解剖学、生理学、病理学、放射線診断学、核医学、放射線治療学、放射線生物学、放射線基礎物理学、放射線防護、放射線診断物理学、核医学物理学、放射線治療物理学、放射線測定、情報処理、放射線関連法規及び勧告

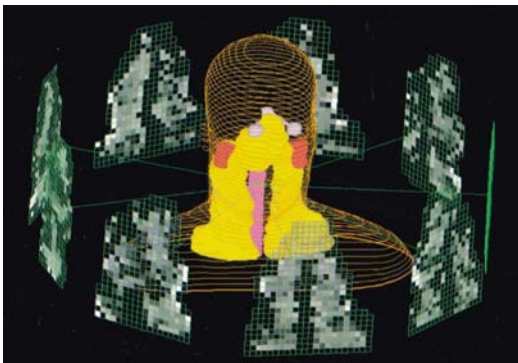
●背景 放射線治療の高度化—重粒子治療, IMRT等

IMRTとは?

- Intensity Modulated Radiation Therapy
- 日本語では、強度変調放射線治療
- モザイク状の強度分布で複雑な線量分布が作成可能



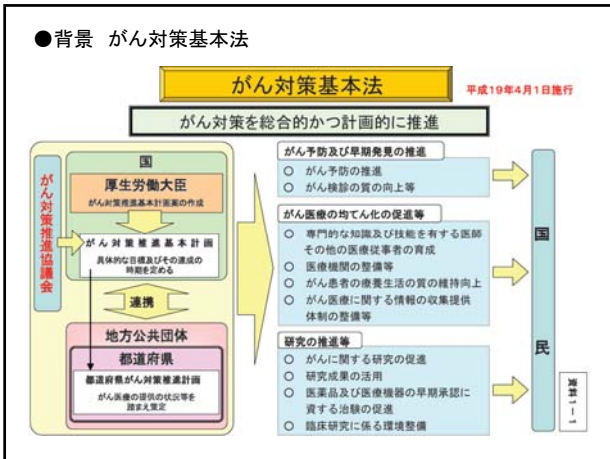
●背景 放射線治療の高度化



●背景 日本の医療体制の特徴と不備

放射線治療環境(日米比較)

	日本	米国
放射線治療医	500人	2300人
医学物理士	資格者~300人 欧米型~10人	5000人
治療技師	1000人	多数
施設数	700	1400
治療装置(ライナック)	800	1900
新患者数	13万人	60万人



●背景 がん対策推進基本計画

2 基本方針

- 「がん患者を全めた国民」の理念に基づいたがん対策を実施すること。
- 全体目標の達成に向け、重点的に取り組むべき課題を定め、分野別施策を総合的かつ計画的に実施すること。

3 重点的に取り組むべき課題

(1) 放射線療法及び化学療法以外の治療法にこれら多専門的に行う治療法の開発
我が国のがん治療については、世界の先進国の中でもトップクラスであるのに対して、相対的に放射線療法及び化学療法の提供体制等が不十分であることから、これらの推進を図り、手術、放射線療法及び化学療法を効果的に組み合わせることで治療効果を向上させる。

(2) 治療の初期段階からの緩和ケアの実施
がん患者の多くは、がんと診断された時から身体的な苦痛や精神的な苦痛を抱えており、また、その家族も様々な苦痛を抱えていることから、治療の初期段階から緩和ケアが実施されるようにする。

(3) がん登録の推進
がん登録は、がん対策の企画立案や評価に際しての基礎となるデータを整理・提供するために必要不可欠なものであるが、我が国では、諸外国と比較してもその整備が遅れていることから、がん登録を円滑に行うための体制を整備する。

がん患者の5年相対生存率(標準化)を向上させること

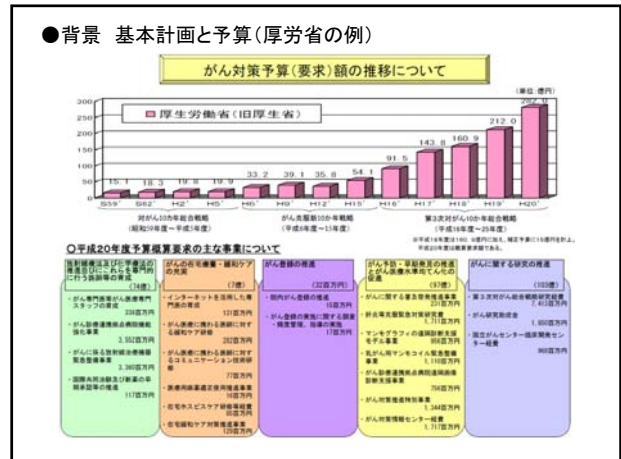
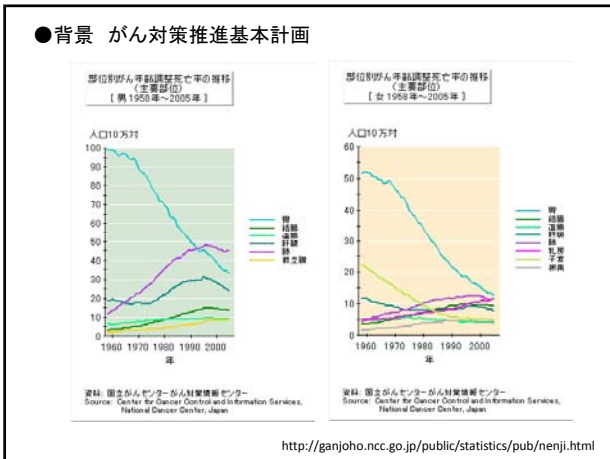
がん患者の5年相対生存率(標準化)を向上させること

治療の初期段階から緩和ケアの実施

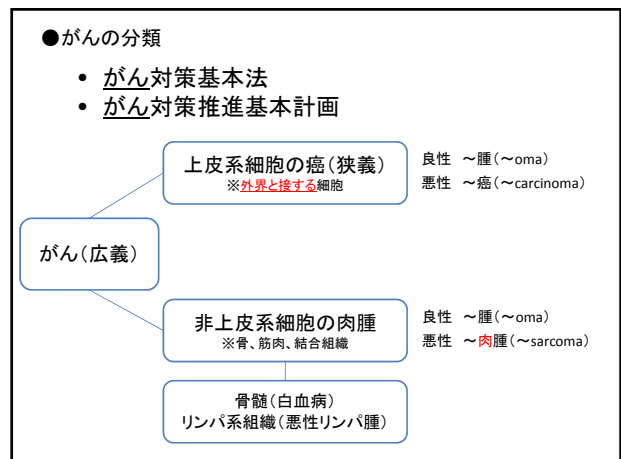
がん治療 緩和ケア

がん治療 緩和ケア

WHO (1990)

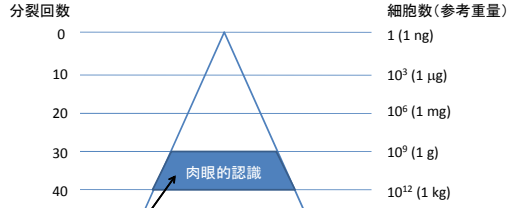


がんの病理と診断の初歩



●がんの定義

細胞の分裂ないし増殖が無秩序で、既存の組織構築や臓器機能を侵し、徐々に隣接部に拡がり、ときには遠隔転移を起こし、生体そのものを破壊に至らせるもの。

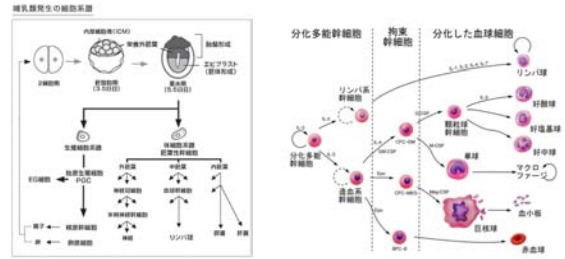


がんが姿を現すのは最後の一時期

※1回の分裂に要する時間は臓器によって異なる。(目安:3ヶ月)

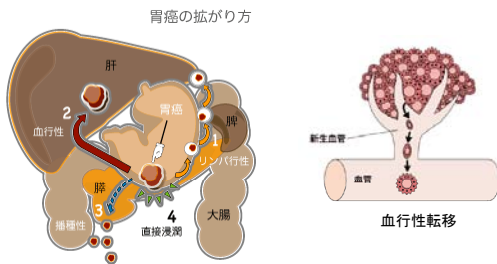
●がんの組織学的特徴(顕微鏡)

細胞や核の形成が大小不同で成熟細胞と異なる、無秩序に増殖する、未熟で分化度が低い(退形成)。核分裂や出血壊死が見られる。



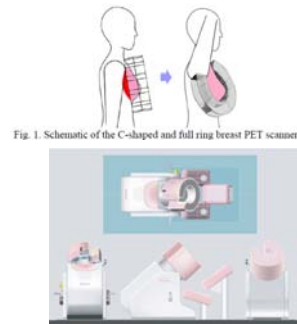
分化度が低くなると、発生母地の見分けがつかず、上皮性、非上皮性の区別も困難となる。周辺組織への侵襲性が著しく、腫瘍内部にしばしば壊死を伴う。

●がんの特徴(進展)



1. 局所浸潤(周辺組織内に浸潤、増殖)
2. リンパ行性転移(所属リンパ節で転移結節を形成)
3. 血行性転移(静脈を介して全身へ転移)
4. 腔内播種(他臓器の漿膜面に播種)

●がんの特徴(リンパ節転移)



Kitamura et al, IEEE NSS/MIC 2008, MR10-2

乳腺の所属リンパ系

1. 腋窩リンパ節
2. 鎖骨下リンパ節
3. 胸骨傍リンパ節
4. 肋間リンパ節

リンパの機能(補足)

1. 組織から余剰になった液を取り除く
2. 消化吸収された脂質を運ぶ(第二の循環系、胸管で静脈に合流)
3. 免疫担当細胞の産生

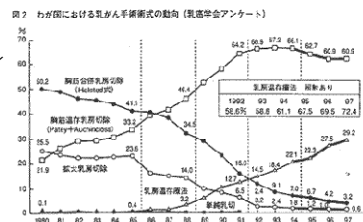
●がんの診断(乳がんのTMN分類)

Tissue
 T1 最大径が2cm以下の腫瘍
 T2 最大径が2~5cmの腫瘍
 T3 最大径が5cm以上の腫瘍
 T4 皮膚や胸壁に浸潤する腫瘍

Node
 N0 所属リンパ節転移なし
 N1 腋下行リンパ節転移
 N2 胸骨傍リンパ節転移
 N3 N1+N2、もしくは鎖骨下/鎖骨上リンパ節転移

Metastasis
 M0 遠隔転移なし
 M1 遠隔転移あり

病期分類(ステージ)
 I期: T1N0M0
 IIA期: T0N1M0, T1N1M0, T2N0M0
 IIB期: T2N1M0, T3N0M0
 IIIA期: T0N2M0, T1N2M0, T3N1M0, T3N2M0
 IIIB期: T4N0M0, T4N1M0, T4N2M0
 IIIC期: N3M0
 IV期: M1



●がんの診断(喉頭癌のTMN分類 ※声門下部)

Tissue
 T1 声門下部に局限
 T2 声帯に浸潤(声帯は可動)
 T3 声帯が固定
 T4 甲状腺、気管、食道等への浸潤

(放射線治療にとって歴史的に重要な腫瘍)

Node
 N0 所属リンパ節転移なし
 N1 単発性リンパ節転移(最大径が3cm以下)
 N2 単発性もしくは多発性(同6cm以下)
 N3 最大径が6cm以上

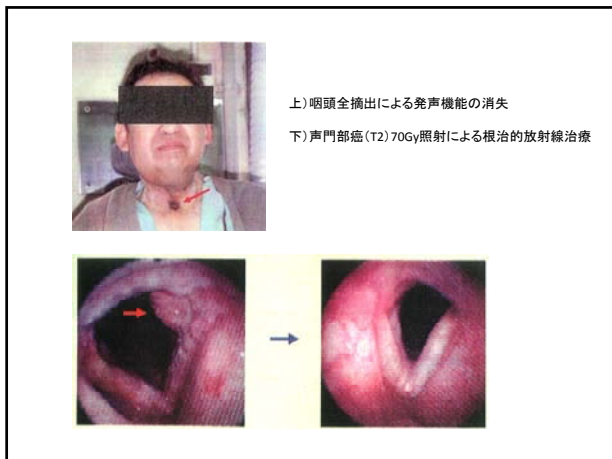
①制御率
 手術に劣らない局所制御率(が黎明期に明らかとなった)
 T1: 85~95%
 T2: 70~80%
 T3: 40~50%(単独では手術に劣る)

②機能温存
 声を失わない
 ←全摘出、亜全摘出、レーザー治療

Metastasis
 M0 遠隔転移なし
 M1 遠隔転移あり

患者さん自身が、治療を選択するべき時代

cf. 子宮頸がん



放射線生物学と治療学の初歩

●数量化モデルの古典論

- 1標的1ヒットモデル
ポアソン分布を仮定して、細胞の生存率を表すと、 D_0 を致死線量として、
$$S = \exp(-D/D_0)$$
- 多標的1ヒットモデル
生存率曲線の肩を表現するために、 n 個の標的を全てヒットしなければならないと仮定すると、
$$S = 1 - \{1 - \exp(-D/D_0)\}^n$$

●現在の数量化モデル(Linear-Quadraticモデル)
回復や複合的な事象を考慮して落ち着いた、現在の一般的なモデル。
$$S = \exp(-\alpha D - \beta D^2)$$

●LQモデルと生存率曲線の意味

- LQ曲線の肩は垂致死損傷からの回復を反映している(と考えられている)。
- 曲線の肩の大きさは α/β 値で表現される。
- α/β 値が大きい($\sim 10\text{Gy}$) = 肩が小さいのは、早期反応組織の特徴である。
- α/β 値が小さい($\sim 3\text{Gy}$) = 肩が大きいのは、晩期反応組織の特徴である。
- 放射線治療では組織による α/β 値を利用して治療効果を上げるために、**分割照射**を行う。

◇早期反応(被曝後数週間以内、比較的高線量): 宿酔、白血球減少、脱毛、皮膚炎、ドライアイ等

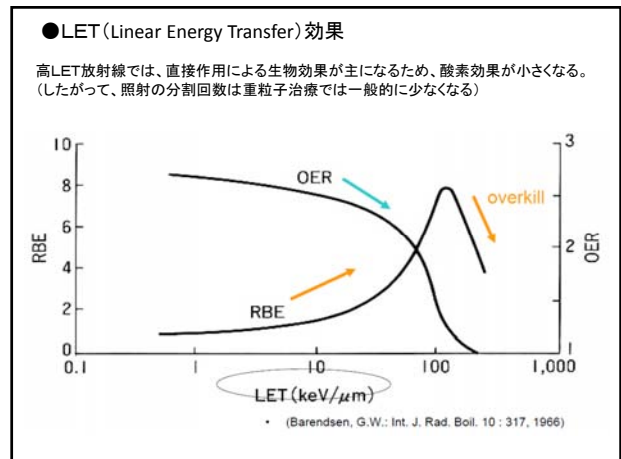
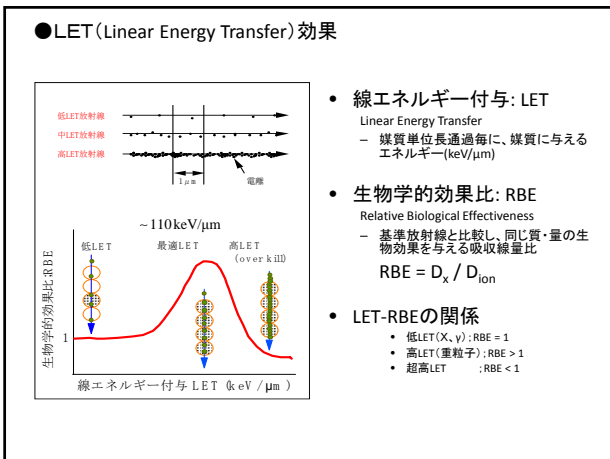
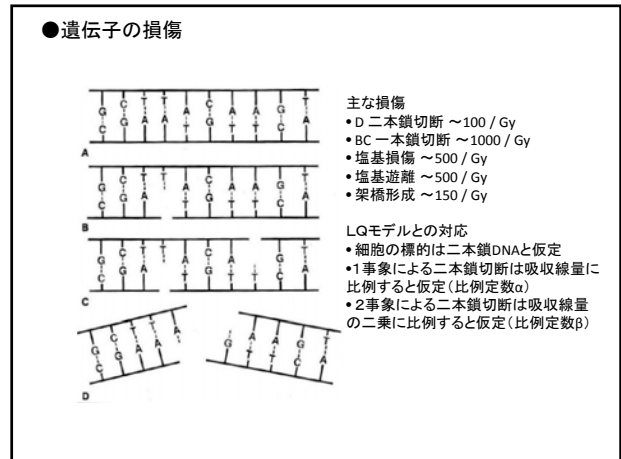
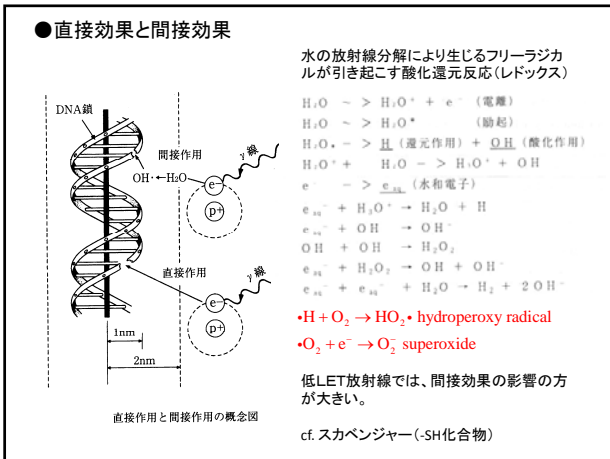
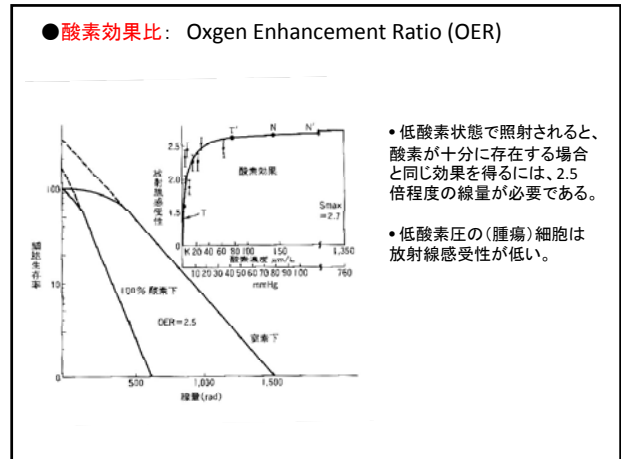
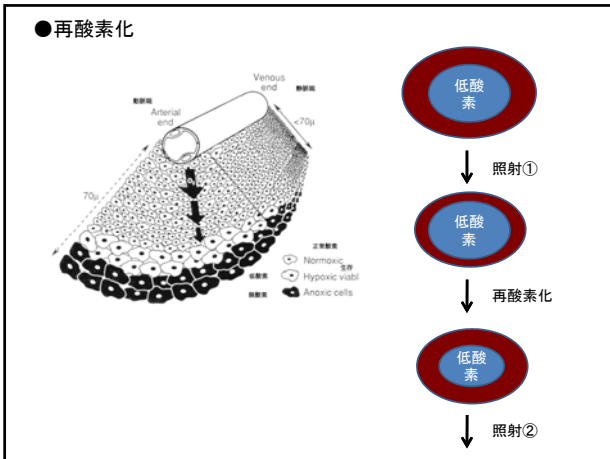
◇晩期反応(被曝後数カ月以降): 白内障、白血病、成長障害等

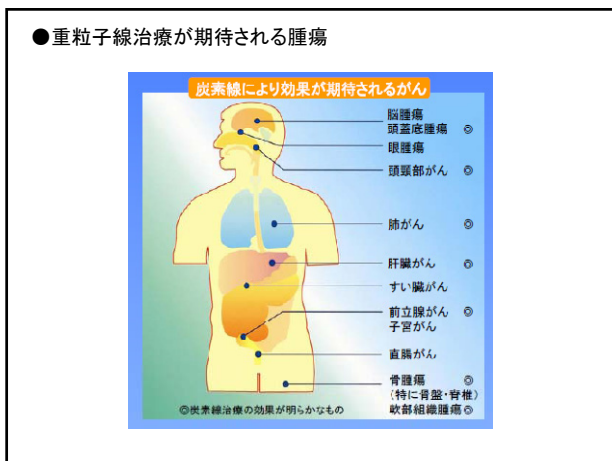
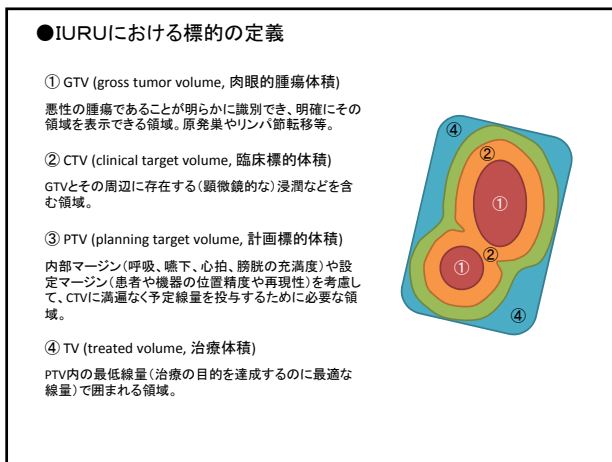
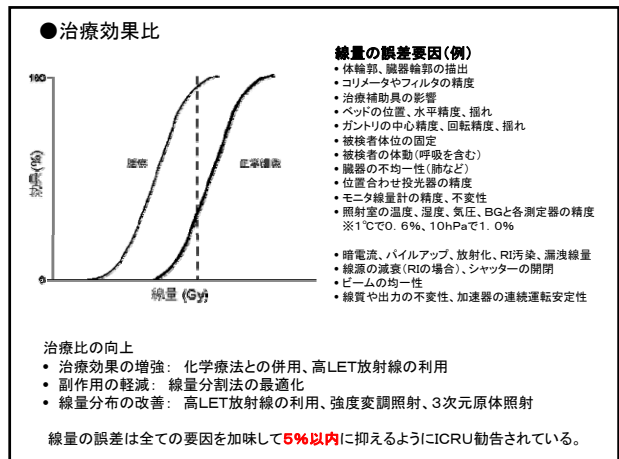
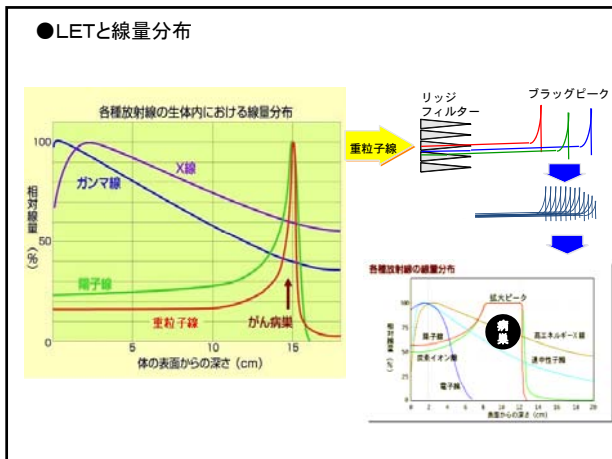
- 放射線治療の重要因子(4つのR)
- Repair (回復)・・・ α/β 値による感受性の違い
 - Redistribution (再分布)・・・細胞周期による感受性の違い
 - Reoxygenation(再酸素化)・・・酸素分圧による感受性の違い
 - Repopulation (再増殖)・・・(治療期間を長くしすぎない)

●細胞周期と感受性

細胞周期の各期	特徴
G1期	細胞増殖のタンパク質合成
S期	DNAの複製
G2期	チェックポイントの検出
M期	染色体の形成

細胞周期の各期: M, G1, S, G2, M





練習問題

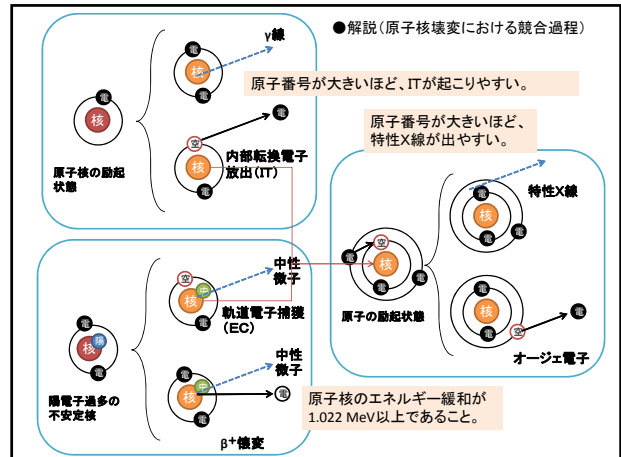
①放射線基礎物理学より

例題) 原子核変遷について誤っているのはどれか。

- a 電子捕獲では中性微子も放出される。
- b β^- 変遷は原子核内の中性子が陽子と陰電子、反中性微子に崩壊する現象である。
- c 親核種と娘核種の原子の質量差が電子2個分の静止質量エネルギーの場合、電子捕獲と β^+ 変遷は競合過程である。
- d β^+ 変遷での親核種と娘核種の原子の質量差は、陽電子線の最大運動エネルギーと電子2個分の静止質量エネルギーの和にほぼ等価である。
- e ^{60}Co は β^- 変遷して準安定核 ^{60m}Ni となり、約2分の半減期の核異性体転移により1.173keV及び1.332keVの γ 線を放出し基底状態となる。

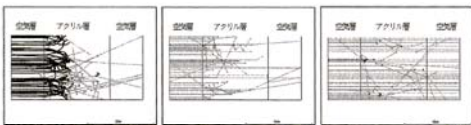
科目のキーワード:

原子核、核変換、核磁気、放射線、相互作用、放射線の量、加速器、RI、超音波



②放射線測定より

例題) 次に示す三枚の図は、空気層に挟まれた10cmのアクリルの板に、実効エネルギーが30keVのX線、コバルト60 γ 線、または10MeVの電子線を左方より入射させた場合の放射線輸送のモンテカルロ計算結果である。誤っているのはどれか。



- a どの場合も、後方散乱した光子が観測される。
- b 一番左の図はコバルト60 γ 線を入射させた場合の結果を示す。
- c 中央の図は実効エネルギー30 keVのX線を入射させた場合の結果を示す。
- d どの場合も、光子とアクリルの間の相互作用は、コンプトン効果が主である。
- e 電子線入射の図から電子線の飛程より深い位置でも吸収線量はゼロではないことが分かる。

科目のキーワード:

放射能、測定器、ドシメトリ、LET、照射線量、吸収線量、統計評価

③放射線診断物理学より

例題) MRIについて正しいのはどれか。2つ選べ。

- a 拡散強調画像にて高信号は拡散係数が低いことを意味する。
- b T1強調画像にて高信号はT1緩和時間が長いことを意味する。
- c T2強調画像にて高信号はT2緩和時間が短いことを意味する。
- d STIR画像にて高信号は脂肪が含まれないことを意味する。
- e IR法のシーケンスで最初のパルスは90°パルスである。

正常構造の見え方	T1強調 (スピンスピン緩和)	T2強調 (スピンスピン緩和)
水 (髄液、眼球、膀胱)	低信号	著明な高信号
脂肪	著明な高信号	中間信号
靭帯	低信号	低信号
空気	無信号	無信号
血流	無信号	無信号

Cf. 頭部MRIのT2強調画像において、最も高信号にみられるのはどれか。
①皮下脂肪
②脳白質
③脳灰白質
④脳室
⑤血管

④放射線治療物理学より

例題) 治療計画に用いられる各種体積の大きさの順として正しいのはどれか。

- a 肉眼的腫瘍体積 > 臨床標的体積 > 治療体積 > 照射体積 > 計画標的体積
- b 照射体積 > 治療体積 > 計画標的体積 > 臨床標的体積 > 肉眼的腫瘍体積
- c 計画標的体積 > 肉眼的腫瘍体積 > 臨床標的体積 > 治療体積 > 照射体積
- d 照射体積 > 計画標的体積 > 治療体積 > 肉眼的腫瘍体積 > 臨床標的体積
- e 治療体積 > 照射体積 > 計画標的体積 > 臨床標的体積 > 肉眼的腫瘍体積

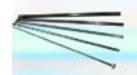
科目のキーワード:

ビーム、密封小線源、線量測定、線量分布解析、外部照射治療、治療計画、治療実施、QA、LQモデル、NSDモデル、温熱療法、IVR

⑤核医学物理学より

例題) PETの性能試験の組み合わせで誤っているのはどれか。

- a 空間分解能: 点線源(ガラス管)
- b 散乱フラクション: 線状線源(ポリエチレン容器)
- c 感度: 点線源(プラスチック管)
- d 偶発同時計数: 線状線源(ポリエチレン容器)
- e 画像濃度均一性: プールファントム(アクリル樹脂)



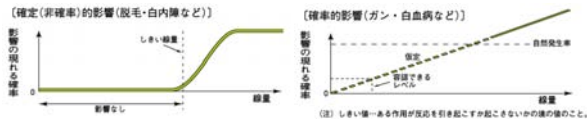
科目のキーワード:

放射性医薬品、ウエル型検出器、シンチカメラ、SPECT、PET、画像フィルタ、補正、動態解析、核医学機器の保守管理

⑥放射線防護より

例題)放射線によって生じる確率的影響と確定的影響について誤っているのはどれか。

- a 確定的影響の重篤度は線量に依存する。
- b 確率的影響の重篤度は線量に依存する。**
- c 確定的影響の起こる頻度は線量に依存する。
- d 確率的影響の起こる頻度は線量に依存する。
- e 確率的影響の起こる頻度は線量分割に依存する。



⑦放射線関連法規・勧告より

例題)医療法施行規則において、誤っているのはどれか。

- a 密封された放射性同位元素を装備している診療用の機器で、厚生労働大臣が定めるものを放射性同位元素装備診療機器という。
- b 診療の用に供する1MeV以上のエネルギーを有する電子線またはX線の発生装置を診療用高エネルギー放射線発生装置という。
- c 定格出力の管電圧(波高値)が10keV以上の診療用X線装置をX線装置という。
- d 密封された放射性同位元素を装備している診療用の照射機器で、その装備する放射性同位元素の数量が下限数量に1000を乗じて得た数量を超えるものを診療用放射線照射器具という。**
- e 医薬品である密封されていない放射性同位元素を診療用放射性同位元素という。

科目のキーワード：
法律、施行令、施行規則、告示、関連法令、国際勧告、国内勧告、規格

●解説(関連法規と勧告)

主に、「放射線障害防止法」と「医療法」が関係する。試験においては、常識的に判断すれば済む問題と、覚えていないと対処できない問題がある。

例)医療法における線源の名称

- ①X線装置
定格出力の管電圧10kV以上、1MeV未満の診療の用に供するX線装置
- ②診療用高エネルギー放射線発生装置
1MeV以上のエネルギーを有する電子線またはX線の発生装置
- ③診療用放射線照射器具
下限数量を超える密封RIを装備した照射機器で下限数量の1000倍以下のもの
- ④診療用放射線照射装置
下限数量を超える密封RIを装備した照射機器で下限数量の1000倍を超えるもの
- ⑤放射性同位元素装備診療機器
密封RIを装備した照射機器で厚生労働大臣が定めるもの
- ⑥診療用放射性同位元素
医薬品又は治療薬である非密封RI
- ⑦陽電子断層撮影診療用放射性同位元素
PET検査薬である非密封RI

⑧情報処理より

例題)ROC解析について正しいのはどれか。2つ選べ。

- a 2つのROC解析曲線が交差することはない。
- b 診断能が最も悪い場合ROC曲線の下面積は0.50となる。**
- c ROC解析の手法により検査法や医師の診断能力の差が評価できる。**
- d 全症例が正しく診断されると、そのROC曲線の下面積は2.0となる。
- e 全症例が正しく診断されると、そのROC曲線は傾きが45度の直線となる。

科目のキーワード：
エントロピー、符号化、信号、スペクトル、確率統計、多変量解析、ROC解析、フーリエ変換、画像再構成、画像解析、ネットワーク、医療情報システム、デジタル画像通信規格

●解説(ROC解析)

- 統計的手法に基づく主観的評価方法。
- 観察者の反応は正規分布を仮定。
- 診断能の評価に用いられる(面積が大きいほど良い)。
- 左上隅に近いほど診断能が高く、最も低いときは直線となる。

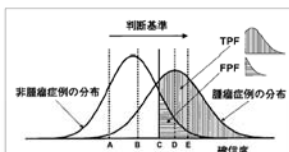


Fig. 4 判断基準に対する偽陽性率(FPF)と真陽性率(TPF)

●用語

- 真陽性(true positive) 信号を信号と判定
- 真陰性(true negative) 雑音を雑音と判定
- 偽陽性(false positive) 雑音を信号と誤判定
- 偽陰性(false negative) 信号を雑音と誤判定

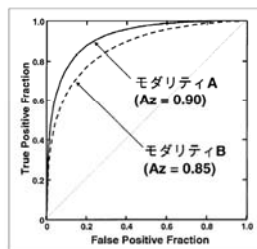


Fig. 6 二つのモダリティの診断精度の比較

⑨放射線生物学より

例題1) X線と比較した高LET放射線の殺細胞効果の特徴について正しいのはどれか。

- a 線量分割の効果が大きい。
- b OERが大きい。
- c RBEが大きい。
- d 細胞周期の位相による依存性が大きい。
- e PLDR(潜在的致死損傷回復)の割合が大きい。

例題2) 重粒子線を固形腫瘍の放射線治療に用いる利点として正しいのはどれか。2つ選べ。

- a 細胞の再酸化が阻害される。
- b 分割照射による腫瘍細胞の回復率が少ない。
- c 酸素性細胞に比べ低酸素細胞の致死率が高い。
- d 腫瘍に比べ皮膚組織を低いLETで照射できる。
- e 温熱との併用で相乗的な殺細胞効果を期待できる。

科目のキーワード：
DNA損傷、修復、放射線防護、細胞に対する作用、組織臓器に対する作用、腫瘍に対する作用、個体に対する作用、治療可能比

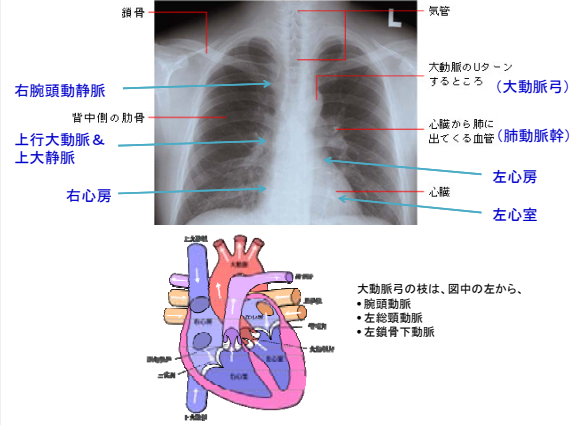
⑩解剖学より

例題) 図は胸部正面X線像のスキーマである。図中の各番号に相当する解剖学的名称として誤っているのはどれか。

- a ①は上大静脈である。
- b ②は右心室である。
- c ③は大動脈弓である。
- d ④は肺動脈幹である。
- e ⑤は左心室である。

科目のキーワード:
脳神経系、骨関節軟部、胸部、消化器、泌尿生殖器の、それぞれの名称、区分、位置、形、大きさ

●解説(縦隔陰影の成り立ち)



⑪病理学より

例題1) 腫瘍細胞の形態的特徴について誤っているのはどれか。

- a 核の分裂像が増多している。
- b 核の染色性が低下している。
- c 核の形や大きさにばらつきが増えている。
- d 細胞の形や大きさにばらつきが増えている。
- e 細胞質に比較して核の大きさが不均等に増している。

例題2) 腫瘍病理について誤っているのはどれか。

- a 細胞が腫瘍性になることを形質転換という。
- b 腫瘍細胞がもとの組織に類似する場合は低分化腫瘍という。
- c 細胞が分化しなくなり形態的にもとの組織が特定できない場合を退形成という。
- d 原発巣の腫瘍細胞が分離し離れた場所で新たな腫瘍を形成する過程を転移という。
- e 上皮性の腫瘍で悪性の細胞形態を呈するが浸潤が認められない場合を上皮内癌という。

科目のキーワード:
腫瘍の定義、分類、形態、構造、増殖と生長、浸潤と転移、診断、病期と予後

⑫生理学より

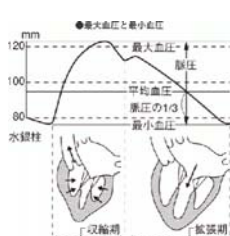
例題) 血圧について正しいのはどれか。

- a 平均血圧は最高血圧と最低血圧の平均である。
- b 末梢血管の収縮により最高血圧が上昇する。
- c 心拍出量が増加すると最低血圧が上昇する。
- d 収縮期圧と最低血圧は同じ意味である。
- e 拡張期圧と最高血圧は同じ意味である。

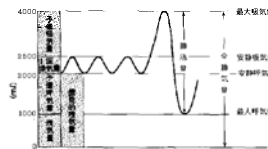
科目のキーワード:
神経、循環、呼吸、消化・吸収、排泄、内分泌、血液・体液、骨・筋の、それぞれの働き

●解説(心拍、呼吸)

○最大、最小、平均血圧



平均血圧 = $\frac{\text{最大血圧} + 2 \cdot \text{最低血圧}}{3}$



- 一回換気量: 安静時一回の呼吸で肺に出入りする気体の量。正常成人で約500 mlである。
- 最大吸気量: 機能的残気量より随意的に最大努力して吸入できる気体の量。正常成人で約2,000 mlである。
- 予備吸気量: 最大吸気量と一回換気量との差。
- 予備呼気量: 機能的残気量より随意的に最大努力して呼出できる気体の量。正常成人で約1,000 mlである。
- 肺活量: 最大吸息した後、随意的に最大呼出して呼出される気体の量。正常成人で約3,000 mlである。

⑬放射線診断学(解説しません)

例題1) 転移性の脳腫瘍のCT所見に関する次の文章のうち最も適切なのはどれか。

- a 多発性の頻度は低い。
- b 原発巣として肺癌が多い。
- c 石灰化による高吸収域を伴うことが多い。
- d 造影後に増強効果を呈することは少ない。
- e 周囲に浮腫による低吸収域を伴うことは少ない。

例題2) 正常膵の超音波所見について誤っているのはどれか。

- a 正常膵の内部エコーは正常肝のそれよりやや粗であることが多い。
- b 正常膵のエコー強度は年齢が増すにつれて高くなる傾向がある。
- c 膵尾部は腸管ガスと重なり、描出されないことがしばしばある。
- d 正常膵管はほとんど描出されない。
- e 膵尾部は膵頭部よりも頭側にある。

科目のキーワード:
脳神経、骨関節軟部、胸部、消化器、泌尿生殖器の、それぞれの検査方法、正常と異常

⑭放射線治療学より

例題)子宮頸癌の根治的放射線治療につき誤っているのはどれか。

- a 早期癌では外部照射単独で治療を行う。
- b 腔内照射の目的は原発巣の制御である。
- c 外部照射の目的はリンパ節領域の制御である。
- d 腔内照射に外部照射を併用するのが望ましい。
- e 中央遮蔽照射の目的は直腸・膀胱の有害反応を避けることである。

科目のキーワード：
癌の診断法、治療因子、治療方針、治療計画、照射方法、有害事象、QC/QA

●解説(子宮頸癌の放射線治療)

0期 子宮内癌
I期 子宮に局限
II期 子宮をこえる
III期 子宮をこえる
IV期 骨盤外へひろがる

Stage	I		II		III		IV	
	A	B	A	B	A	B	A	B
米 国	手術			放射線				手術
日 本		手術		放射線				

癌種(照射の大きさ)	外部照射(Gy)		腔内照射(Gy)	
	全野量	中央線量	総線量 A点/野	高線量率 A点/野
I (小)	0	40~50	50/4~5	23/5
I (大)	20	30	40/3	23/4
II (小)	0	45~50	50/4~5	23/5
II (大)	20	30	40/3	23/4
III (小)	25~30	25~30	30~40/2~3	23/4
III (大)	30~40	20~25	30~40/2~3	15/3~20/4
IV a	40~50	0	20~40/2~3	15/3~20/4
b	照射的	0	照射的	照射的

⑮臨床核医学より

例題1)検査名と用いる放射性医薬品との組み合わせで誤っているのはどれか。

- a 腎動態シンチグラフィ --- ^{99m}Tc-DTPA
- b 脳血流シンチグラフィ --- ^{99m}Tc-ECD
- c 肝受容体シンチグラフィ --- ^{99m}Tc-GSA
- d 肺血流シンチグラフィ --- ^{99m}Tc-MAA
- e 副腎皮質シンチグラフィ --- ^{99m}Tc-MIBI

例題2) PET検査について正しいのはどれか。

- a 感度が劣る。
- b 空間分解能に優れる。
- c 用いられる放射性核種の半減期は長い。
- d 膀胱癌は¹⁸F-FDG検査の適応が高い。
- e 悪性リンパ腫は¹⁸F-FDG検査の適応が低い。

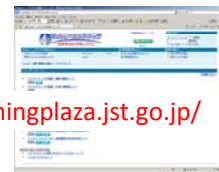
科目のキーワード：
放射性薬剤、標識法、集積機序、シンチグラフィ、PET検査、試料測定、RI内容療法

●初歩からの生物

- テキスト



- ウェブラーニング



<http://weblearningplaza.jst.go.jp/>

- 過去問

<http://www.radiology.jp/modules/formember/index.php?id=7>