

前立腺癌IMRT治療計画における 最適な膀胱容積

Optimal bladder volume in IMRT planning for prostate cancer

川崎 善幸 (36076) 根本 善誉 (51710) 青木 久記 (55385)
黒沼 真由美 (46169) 瀬谷 善恭 (29333)

ひたちなか総合病院 放射線技術科 診療放射線技師

Key words: Prostate cancer, IMRT, 3D-CRT, Treatment planning, Bladder volume

【summary】

As for prostate cancer, surgical operation and a hormonotherapy have been performed, but in late years the radiotherapy comes into the limelight as one of the options, too. By the treatment with external irradiation, various research is accomplished, and treatment technique such as three dimensional conformal radiotherapy or the intensity modulated radiotherapy is used and become able to provide safe and effective treatment. Whereas it is the present conditions that examination about the bladder volumes at treatment plan is not accomplished. In our institution, we intended for 53 cases treated with IMRT for subjects of prostate cancer and retrospectively analyzed consequence such as DVH and the urination frequency and examined optimal bladder volumes. As a result, as for the optimal bladder volumes, it was recognized that 200 ml or more were desirable.

【要旨】

前立腺癌は、外科手術やホルモン療法が実施されてきたが、近年では放射線治療も選択肢の一つとして脚光を浴びている。外部照射による治療ではさまざまな研究がなされ、3次元原体放射線治療や強度変調放射線治療などの治療技術が用いられ、安全かつ効果的な治療を実施することが可能となっている。一方で、治療計画時の膀胱容積に関する検討がなされていないのが現状である。当施設では、前立腺癌にIMRTを実施した53症例を対象とし、DVHや排尿頻度などの結果をレトロスペクティブに解析し、最適な膀胱の容積について検討した。その結果、膀胱容積は200ml以上が望ましいことが判明した。

緒 言

前立腺癌は男性の癌で罹患率の上昇が著しい¹⁻³⁾。前立腺癌の治療としては、外科手術やホルモン療法が主に実施されてきたが、近年では放射線治療も選択肢の一つとして脚光を浴びている。前立腺癌に対する放射線治療は、リニアックによる外部照射や粒子線治療・組織内照射などが実施されているが、主流はリニアックによる外部照射となっている¹⁻³⁾。近年では技術革新により、前立腺に線量を集中し周囲への被ばくを低減させることが可能な、3次元原体放射線治療や強度変調放射線治療 (Intensity Modulated Radiation Therapy : IMRT) などの治療技術が用いられ、安全かつ効果的な治療を実施することが可能となっている。手術に対する放射線治療のメリットは、男性機能・

尿路系機能に対するQOLが高いことである¹⁻³⁾。一方で、デメリットは直腸障害が挙げられ、近年ではより副作用を低減可能なIMRTによる治療を実施している施設が増加している¹⁻³⁾。

前立腺癌に対するIMRTの治療計画では、各種臓器に対し線量制限を設け、最適化計算アルゴリズムによる逆方向治療計画 (Inverse planning : IP) と称する治療計画方法が用いられる。この手法により、一定基準の治療計画評価基準を達成した際に治療開始となる。線量制限は前立腺・直腸・膀胱・大腿骨などに設けるのが一般的で、放射線治療の際にこれら臓器の位置再現性が低下した場合、治療計画時の線量体積ヒストグラム (Dose Volume Histogram : DVH) は担保されない。骨構造は各種固定具を使用することで、直腸は排便・排ガスや下剤の処方などで再現性を保つことが可能だが、膀胱の蓄尿量についてはコントロールが難しいのが現状である⁴⁾。当施設では、膀胱の再現性を高めるために膀胱用超音波画像診断装置を用い、治療計画ならびに放射線治療を実施し、治療計画時と同様な状態での治療を実施している。一方で、前立腺癌に対するIMRTの治療計画時の膀胱に対する前処置や最適な膀胱容積に関する検討は、ほとんどされ

Yoshiyuki Kawasaki (36076),
Yoshitaka Nemoto (51710), Hisanori Aoki (55385),
Mayumi Kuronuma (46169), Yoshiyuki Seya (29333)

Department of Radiology, Radiological Technologist, Hitachinaka General Hospital

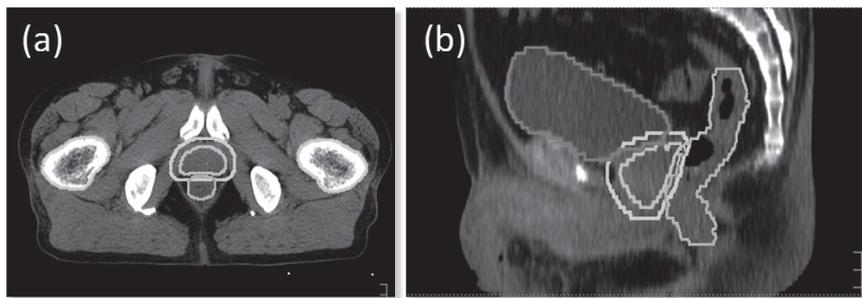


Fig. 1 Entry of a target and risk organ
(a) Axial view (b) Sagittal view

ていないのが現状である。そこで今回、前立腺癌に対しIMRTを実施した症例をレトロスペクティブに解析し、最適な膀胱の容積について検討したので報告する。

1. 方法

IMRT治療計画を実施するに当たり、前立腺の解剖を詳細に把握することが重要であるため、全症例においてCTならびにMRI画像を取得し、MRI画像とCT画像を重ね合わせ治療計画を実施した。

治療計画の際には、放射線腫瘍医・医学物理士・診療放射線技師が標的部位 (CTV・PTV)、リスク臓器 (直腸・膀胱・大腿骨頭) のROIを登録する (Fig.1)。

当施設でのIMRTは低リスクならびに中リスク群を対象としており、総投与線量は前立腺癌ならびに直腸の放射線生物学的特性を考慮して分割線量を1回2Gy、週5回法の総線量74Gyとしている。IMRTの治療計画の際には、医学物理士もしくは診療放射線技師がIPにより治療計画を立て、当施設の基準である治療計画評価基準を達成することが条件となっており、達成できない場合には再度治療計画を立て直す。当施設が各種資料⁵⁻¹²⁾を参考に決定した治療計画評価基準をTable 1に示す。

今回は、これまでに立案された治療計画の膀胱ROIより膀胱容積を計測し、膀胱容積を0-49, 50-99, 100-149, 150-199, 200-249, 250-299, 300ml以上の7つの群に分類し、膀胱容積と膀胱のDVH, 膀胱の治療計画評価基準達成率、排尿回数との関係について調査した。

1-1 対象

2011年11月から2012年4月までに前立腺癌の低リスクならびに中リスク群に対してIMRTの放射線治療を実施し、本研究に同意の得られた53例 (59歳～77歳、中央値69歳) を対象とした。

Table 1 The dose assessment standard of our facilities

Structure	Constrain
CTV	$D_{95\%} > 74.0$ (100% dose) Gy
	$D_{max} < 79.9$ (108% dose) Gy
PTV	$D_{95\%} > 74.0$ (100% dose) Gy
	$D_{max} < 79.9$ (108% dose) Gy
Rectum wall (RW)	$D_{max} < 74.0$ (108% dose) Gy
	$V_{25.2Gy} < 60\%$ volume
	$V_{42.0Gy} < 40\%$ volume
Bladder wall (BW)	$V_{67.1Gy} < 25\%$ volume
	$D_{max} < 75.5$ (102% dose) Gy
	$V_{13.4Gy} < 80\%$ volume
	$V_{26.9Gy} < 60\%$ volume
	$V_{36.3Gy} < 55\%$ volume
Femoral head	$V_{45.7Gy} < 40\%$ volume
	$V_{66.6Gy} < 30\%$ volume
	$D_{max} < 50.0$ Gy

なお膀胱容積0-49, 50-99, 100-149, 150-199, 200-249, 250-299, 300ml以上の各群の症例数はそれぞれ5, 7, 9, 9, 8, 8, 9例である。

1-2 使用機器

リニアックはELEKTA社製Synergy, 治療計画装置はPHILIPS社製 Pinnacle³ (Ver. 9.0), 治療計画CTはSIEMENS社製 SOMATOM Definition AS+, 固定具は, CIVCO Medical Solution社製 MT-VL-B40を使用した。

1-3 膀胱容積と膀胱のDVH

膀胱のDVHであるが⁵⁾, 西村らの報告⁵⁻¹⁰⁾を参考に、膀胱のROIの内側4mmまでを膀胱壁のROI (BW)として登録し、評価を実施している。今回は、治療計画確定後に、膀胱容積ごとに V_{20} , V_{40} , V_{50} , V_{60} , V_{70} の評価を比較するとともに、膀胱の治療計画評価基準の達成率を評価した。

1-4 膀胱容積と排尿回数

当施設では、治療開始前と終了日に国際前立腺症状スコア (International Prostate Symptom Score: IPSS) を記録するとともに、看護師による治療実施時の問診において、日中および夜間の排尿回数についてヒアリングを実施し、記録している。これらの記録より、治療期間中にタムスロシン塩酸塩などの α ブロッカー剤を投与していない40症例を対象に、治療開始前と治療終了時の排尿回数の変化 (増加回数) について比較した。また一般的に、日中の排尿回数が8回以上の場合に頻尿と診断される。そこで治療開始前と治療終了日における日中の排尿回数より、頻尿となった割合を比較した。

なお本研究中で得られた膀胱容積とDVHの Normalized Volume 値、排尿回数の比較には統計学的手法としてMann-Whitney U-testを用い、有意水準 $p < 0.05$ で有意差ありと判断した。

2. 結果

2-1 膀胱容積と膀胱のDVH

膀胱容積と膀胱のDVHとの関係性を示すグラフを

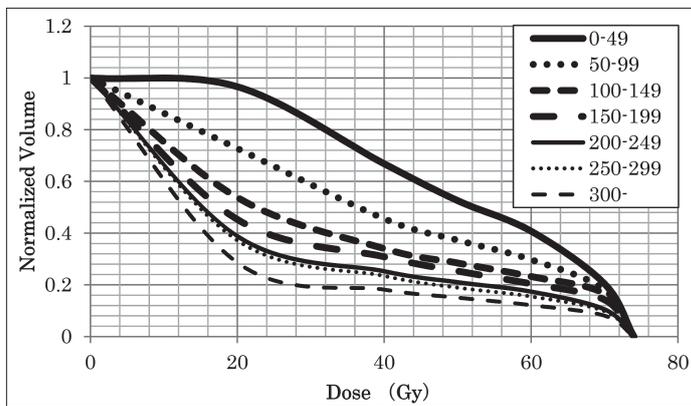


Fig. 2 DVH curve every bladder volume

Table 2 The average of normalized volume value every bladder volume

Constrain	Bladder volume (ml)						
	0-49	50-99	100-149	150-199	200-249	250-299	300-
V20Gy	0.97 ± 0.02	0.73 ± 0.20	0.54 ± 0.12	0.45 ± 0.15	0.39 ± 0.04	0.37 ± 0.03	0.29 ± 0.04
V40Gy	0.67 ± 0.06	0.46 ± 0.10	0.34 ± 0.07	0.31 ± 0.09	0.25 ± 0.03	0.23 ± 0.03	0.18 ± 0.04
V50Gy	0.53 ± 0.01	0.37 ± 0.09	0.28 ± 0.06	0.25 ± 0.08	0.21 ± 0.03	0.19 ± 0.02	0.15 ± 0.04
V60Gy	0.41 ± 0.04	0.30 ± 0.08	0.23 ± 0.05	0.20 ± 0.07	0.17 ± 0.03	0.15 ± 0.02	0.12 ± 0.03
V70Gy	0.20 ± 0.03	0.18 ± 0.08	0.17 ± 0.05	0.14 ± 0.06	0.11 ± 0.02	0.10 ± 0.02	0.08 ± 0.02

Fig.2に、膀胱容積ごとの V_{20} , V_{40} , V_{50} , V_{60} , V_{70} の評価をまとめたものを Table 2 に示す。なおこれらの図表は53症例の平均値を示している。

膀胱容積が大きいほど Normalized Volume の値は低下し、200mlを境に有意差が認められ、200ml以上では有意な低下は認められなかった。Normalized Volumeの値の低下の割合を見ると、低線量域で顕著な改善傾向が認められた。

次に、膀胱容積ごとの治療計画評価基準の達成率を Table 3 に示す。この表より、膀胱容積が150ml以上の場合には全例において治療計画評価基準を達成していたが、150ml未満の場合では膀胱容積が少なくなるほど、また低線量域になるほど達成率は低下する傾向にあった。

2-2 膀胱容積と排尿回数

膀胱容積と日中ならびに夜間に排尿した回数をまとめたグラフを Fig.3 に示す。排尿回数は、膀胱容積200mlを境に有意差が認められ、200ml以上では排尿回数の増加は2回以下となることが確認できた。特に膀胱容積が200ml未満の場合には膀胱容積が少ないほど、日中ならびに夜間の排尿回数が有意に増加し

Table 3 The achievement ratio of the dose assessment standard about the bladder volume

Constrain	Bladder volume (ml)						
	0-49	50-99	100-149	150-199	200-249	250-299	300-
V13.4 < 80%	0.0	16.7	88.9	100.0	100.0	100.0	100.0
V26.9 < 60%	25.0	33.3	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
V36.3 < 50%	25.0	33.3	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
V45.7 < 40%	25.0	33.3	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
V66.6 < 30%	75.0	83.7	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

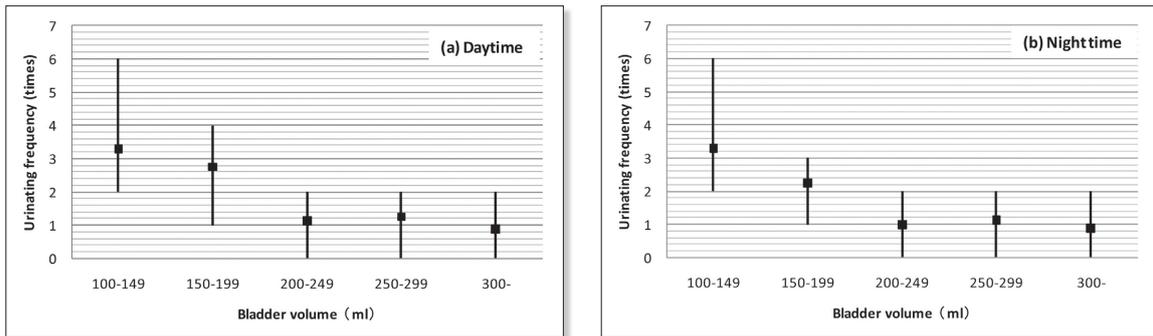


Fig. 3 The increased urinating number of times
(a) Daytime (b) Nighttime

Table 4 The rate which was diagnosed as being frequent urination before and after radiation treatment

	Befor radiation	After radiation	Rate of increase
100-149	42.9	85.7	42.9
150-199	22.2	55.6	33.3
200-249	25.0	25.0	0.0
250-299	25.0	37.5	12.5
300-	25.0	25.0	0.0

た。頻尿と診断された頻度の変化について調査した表を Table 4 に示す。膀胱容積が大きいかほど頻尿となる割合が低下した。

3. 考察

前立腺癌に対する IMRT における最適な膀胱容積に関する検討を、IMRT を実施した 53 症例についてレトロスペクティブに解析した。その結果、膀胱の DVH や排尿の増加回数から 200ml 以上の容積が望ましいことが確認できた。この理由として、膀胱容積が少ない場合、膀胱が照射範囲内に多く含まれることが要因と推察できる。

前立腺癌に対する外部照射による尿路系の急性期の有害事象としては、頻尿・尿勢低下・排尿時痛などが

高頻度で発生する。頻尿は約 80% に認められ、有害事象の多くは Grade 2 までであり、Grade 3 度以上の発生頻度は非常にまれである。一方で、晩期有害事象は一般的に軽度であるが、Grade 2 以上の頻度は 10% 程度であるとともに、外部照射終了後 5 年を経過しても発生することが報告されている^{3, 13, 14}。このことから、膀胱に対する DVH の Normalized Volume の値を低く抑え、有害事象を可能な限り抑えることが重要である。Fig. 4 に示すように、100ml 以下では膀胱のほとんどが照射範囲内に含まれてしまい、IMRT の技術を活用しても DVH の Normalized Volume の値を低く抑えることは困難となり、膀胱炎の症状が出現しやすくなる。そのため前立腺癌に対する IMRT を実施する際には 200ml 以上の膀胱容積で治療計画ならびに放射線治療を実施することにより、治療期間

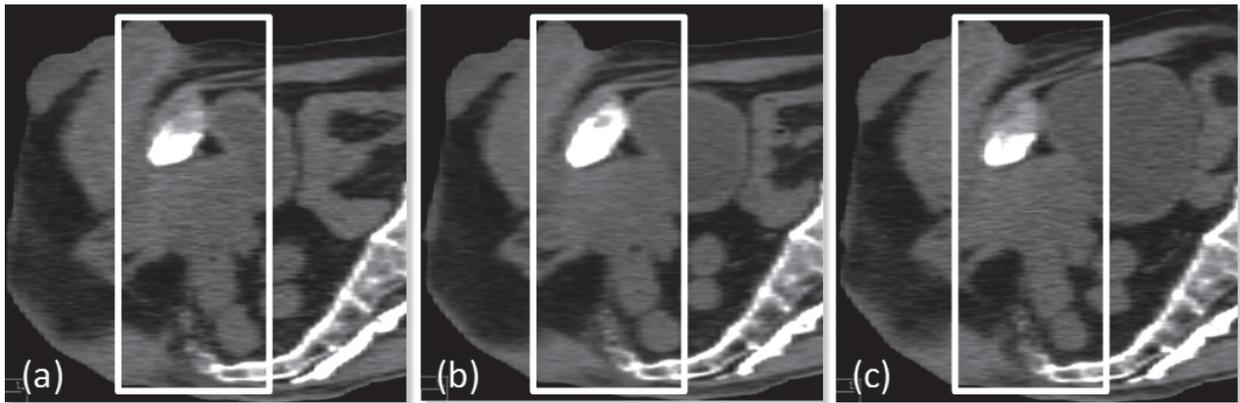


Fig. 4 The irradiation range every bladder volume
 (a) 100ml (b) 200ml (c) 300ml

における排尿回数の増加や頻尿の発生を抑えることが可能となる。一方で、前立腺癌は高齢者に多く、前立腺肥大症や頻尿といった疾患により200mlの畜尿が困難な場合が多々ある。このような場合には、治療計画評価基準を100%達成可能な膀胱容積である150-199mlにより実施を試み、それでも困難な場合には畜尿量や処方線量などを検討し、治療計画を立案すべきである。

現在、前立腺癌に対する外部照射において畜尿に関しては確立された指針は存在せず、多くの施設が500ml飲水の30分後や1時間の畜尿で治療を実施しているのが現状である⁴⁾。これらの手法では安定した畜尿量を得ることは困難であることから¹³⁻¹⁵⁾、近年では膀胱用超音波画像診断装置を用い適切な畜尿量を確認した上で治療を実施している施設も散見される¹³⁻¹⁵⁾。

今後は、このような簡易的超音波画像診断装置を用いる施設も増加すると思われるが、同時に安定した畜尿量を得るための飲水プロトコルの検討も重要と考える。これらについても検討し、効率の良い業務プロセスを確立したい。

4. 結 語

DVHから解析した結果、前立腺癌に対するIMRTを実施する際の最適な膀胱容積は200ml以上であった。

参考文献

- 1) 日本放射線腫瘍学会編：放射線治療ガイドライン2012年版. 179-188, 金原出版, 2012.
- 2) 青木 学 他編：前立腺癌放射線治療のすべて. 金原出版, 2013.
- 3) 大西 洋 他編：がん・放射線療法2010. 962-967, 篠原出版新社, 2010.

- 4) 藪田和利：調べてみましたー前立腺IMRTー. JASTRO NEWS LETTER 2011. No.3, 30-31, 2011.
- 5) Nishimura K et al.: Late damages associated with high-dose rate intraluminal brachytherapy and radiation therapy treating only one field each day –analysis by the linear-quadratic model(NTD-2 Gy) –. J Ther Radiol Oncol, 11: 183-90, 1999.
- 6) Yaes RJ et al.: On using the Linear-quadratic model in daily clinical practice. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 20: 1353-1362, 1991.
- 7) Brenner DJ et al.: Fractionation and late rectal toxicity. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 60: 1013-1015, 2004.
- 8) Akimoto T et al.: Muramatsu H, Takahashi M, et al. Rectal bleeding after hypofractionated radiotherapy for prostate cancer. Correlation between clinical and dosimetric parameter and the incidence of grade 2 or worse rectal bleeding. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 60: 1033-1039, 2004.
- 9) Boersma et al.: Int.J.Radiat.Oncol.Biol.Phys. 41(1): 83-92, 1998.
- 10) Ezzell GA et al.: Development of treatment planning protocol for prostate treatment using intensity modulated radiotherapy. J. Appli Clin Med Phys. 2: 59-68, 2001.
- 11) Palta JR et al.: Intensity-Modulated Radiation Therapy. The state of the art. Medical physics publishing, 2003.
- 12) Storey M et al.: Complication from radiotherapy dose escalation in prostate cancer. Preliminary results of a randomized trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 48(3): 635-642, 2000.
- 13) Zelefsky MJ et al.: Long-term outcome of high dose intensity modulated radiation therapy for patients with clinically localized prostate cancer. J Urol. 176: 1415-1419, 2006.
- 14) Kuban DA et al.: Long-term results of the M. D. Anderson randomized dose-escalation trial for prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 70: 67-74, 2008.
- 15) 川崎善幸 他：膀胱用超音波画像診断装置による膀胱容積測定精度. Sysmex Journal, Vol.36 No.1, 84-90, 2013.