

子宮頸癌術後IMRTにおける膀胱容積変動によるCTVへの影響

the influence of bladder volume to clinical target volume at post operative IMRT for cervical cancer

岩本 大樹¹⁾, 田畑 信幸²⁾, 片平 俊善¹⁾, 濱田 圭介¹⁾, 大浦 弘樹¹⁾, 稲盛 真人³⁾, 國武 直信⁴⁾

1) 国立病院機構九州がんセンター 放射線技術部 2) 国立病院機構九州医療センター 放射線診療センター
3) 九州大学病院 放射線科 4) 国立病院機構九州がんセンター 放射線治療科

Key words: IMRT, CTV, Bladder volume, Bladder recall rate, Degree of similarity

【Summary】

We retrospectively analyzed the amount of CTV movement and the variation of bladder volume during radiotherapy treatment period at 18 patients of post-operative IMRT for cervical cancer.

Based on the CTV position and bladder volume of treatment planning which contoured by radiation oncologist, the variation of CTV position and bladder volume during the treatment period which contoured by radiological technologist were retrospectively examined.

The bladder volume of treatment planning was classified into 3 groups, and multiple comparisons of bladder reproduction rate were performed. The CTV similarity was calculated by using Dice coefficient depends on the bladder reproduction rate which classified into 3 groups.

The movement range of CTV in the 3 axis direction was within PTV setting area in all cases. However, it tended to be more excessive due to poor bladder reproduction rate when the bladder volume of treatment planning was small. When the bladder reproduction rate was 0-49%, the fluctuation range of the Dice coefficient increased and the CTV similarity was dispersed.

【要旨】

子宮頸癌術後IMRTを行った18人について、治療計画時の膀胱容積とCTVの位置を基準とし、治療期間中の膀胱容積の変化とCTVの位置変動を解析し、CTVの移動量ならびに膀胱容積再現率と類似度を比較した。

治療計画時の輪郭描出は放射線治療専門医、治療期間中の輪郭描出は診療放射線技師が行った。治療計画時の膀胱容積を3群に分類し、膀胱容積再現率の多重比較を行った。CTVの類似度は膀胱容積再現率を3群に分類しDice係数を算出した。

CTVの移動範囲は当院のPTV設定領域内であった。治療計画時の膀胱容積が小さいと治療期間中の膀胱容積の再現が困難になり、膀胱容積再現率のパラツキが大きくなった。膀胱容積再現率が0-49%の時、Dice係数の変動幅が増大しCTVの類似度が分散・低下した。

緒 言

近年、わが国においては20代・30代の若年女性の子宮頸癌発生数・死亡数は増加傾向にあり、若年女性においては乳癌や大腸癌を抜いて最も頻度の高いがんとなっている¹⁾。子宮頸癌の治療法は進行期・組織型・年齢・挙児希望の有無、合併症・肥満度などを考慮して決定され、必要に応じて放射線治療も選択され

る²⁾。近年、子宮頸癌治療においても強度変調放射線治療 (Intensity-Modulated Radiation Therapy : IMRT) の有用性と適用が検討されており、通常の全骨盤照射 (直交4門照射) と比較して、急性期および晩期合併症の発生率を有意に低下させられることが報告されている³⁾。子宮頸癌術後IMRTによる治療計画では、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⁴⁾。線量制限は膀胱・直腸・S状結腸・小腸・大腸・骨盤骨、および大腿骨の頸部と骨頭などに設定するのが一般的で、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) は保証されない。その中でも、膀胱容積は膀胱・小腸の線量制約に密に関係するとされている^{5~6)}。そのため膀胱容積の管理が最重要になってくるが、膀胱容積は日々の体調や食生活によって大きく変動する⁷⁾。当院では放射線治療開始直前に超音波で確認を行っており、子宮頸癌術後IMRTにおいて

IWAMOTO Daiki¹⁾, TABATA Nobuyuki²⁾, KATAHIRA Toshiyoshi¹⁾, HAMADA Keisuke¹⁾, OURA Hiroki¹⁾, INAMORI Masato³⁾, KUNITAKE Naonobu⁴⁾

- 1) Radiation Technology Department, National Hospital Organization Kyusyu Cancer Center
- 2) Department of Radiology, National Hospital Organization Kyushu Medical Center
- 3) Kyushu University Hospital
- 4) Radiation Therapy Department, National Hospital Organization Kyusyu Cancer Center

Received January 20, 2020; accepted October 27, 2020

初回の治療計画時と同じように、毎日の治療時に前処置として蓄尿を行っている。しかし、術後の神経麻痺による排尿障害などにより尿量のコントロールが難しい場合があるのが現状である⁸⁾。また膀胱近辺には臨床的標的体積 (Clinical Target Volume: CTV, 本研究においては術後陰断端・陰傍組織含む) も位置している。そのため放射線治療期間中の膀胱容積の変動によって、CTVに対する治療計画時と治療時の線量分布が異なる可能性がある。当院では、陰断端部の偏位に関しては臨床的検討を行っていないのが現状である。そこで今回、放射線治療期間中の膀胱容積の変化によるCTVの位置変動を検証したので報告する。

1. 方法

当院で2016年1月から2018年5月までに子宮頸癌術後IMRTを行った患者18人(年齢:52±15歳)を対象とした。全ての対象症例は広汎子宮全摘術を行い、FIGO分類はIbからIIb期, IMRTを1.8Gy/回で50.4Gyを照射した。IMRT直前に画像誘導放射線治療のため毎回CBCTを撮像し、取得したCBCT画像504例(患者8人×28回)を膀胱容積の変化によるCTVの位置変動の検証に用いた。放射線治療計画システムを用いて治療計画時と放射線治療期間中の膀胱およびCTVの輪郭を描出した。治療計画時に取得した2mmCT画像の膀胱およびCTVの輪郭描出は放射線治療専門医2人が実施し、容積を算出した。子宮頸癌術後IMRT直前に取得したCBCT画像の輪郭描出は、横断面2mmスライスに再構築したCBCT画像より、放射線治療期間中の膀胱およびCTVの輪郭描出を診療放射線技師1人が行った。使用機器はVarian社製TrueBeam, 放射線治療計画システムはVarian社製Eclipse, 放射線治療情報システムはVarian社製ARIA® OISである。

1-1. CTVの移動量について

治療計画時のCTVの位置を基準とし、照射時のCTVの移動量を後方視的に解析した。照射時の位置照合は所属リンパ節領域のマージンの方が術後陰断端・陰傍組織のマージンより小さいため、CBCTで骨盤骨照合とし、術後陰断端・陰傍組織のCTV領域がPTV領域に含まれていることを確認している。また照射前位置照合時のCBCTの画像を用いて再度治療計画システムでCTV領域の輪郭描出を行い、治療計画時と照射時のCTVの重心の移動量をCTVの移動量とした。移動量はX軸(RL方向)・Y軸(AP方向)・Z軸(SI方

向)の3軸の移動量について解析した。

1-2. 膀胱容積再現率について

放射線治療計画システムEclipseを用いて、治療ごとに取得されたCBCT画像から膀胱の輪郭描出を行った。0から149cm³, 150から299cm³, 300cm³以上の3群に分類した。治療計画時の膀胱容積と治療期間中の膀胱容積再現率の多重比較(Steel-Dwassの方法)を行った。膀胱容積再現率は式(1)より算出した。

$$\text{膀胱容積再現率} [\%] : (\text{照射時の膀胱容積} [\text{cm}^3]) / (\text{治療計画時の膀胱容積} [\text{cm}^3]) \times 100 [\%] \dots \text{式(1)}$$

1-3. CTVの類似度について

治療計画時と照射時のCTVの類似度は、放射線治療計画システムを用いて治療計画時と照射時のCTVの容積の和集合およびオーバーラップしたCTV容積の共通部分を輪郭描出し、式(2)を用いて算出した。治療計画時のCTVと照射時のCTVの類似度を膀胱の再現率ごとにDice係数で求め、多重比較(Steel-Dwass)を行った。CTVの類似度は0から49%, 50から149%, 150%以上の3群に分類した。Dice係数は2つの集合の平均要素数と共通要素数の割合を表しており、0から1の間の値となる。Dice係数の式を(2)に示す。このDice係数が大きいほど2つの集合の類似度は高いことを表す。

$$\text{DSC}(A, B) = 2|A \cap B| / (|A| + |B|) \dots \text{式(2)}$$

A: 治療計画時のCTV

B: 放射線治療時のCTV

2. 結果

2-1. CTVの移動量について (Fig.1, 2, 3)

CTV3軸X・Y・Zの移動量のヒストグラムをFig.1, 2, 3それぞれに示す。縦軸が頻度、横軸が移動量を示す。X軸の移動量は平均値が0.01cm, 2SDが0.42cm, Y軸の移動量は平均値が0.06cm, 2SDが0.93cm, Z軸の移動量は平均値が0.09cm, 2SDが1.24cmとなった。

2-2. 膀胱容積再現率について (Fig.4, Table 1)

Fig.4は、治療計画時の膀胱容積と治療期間中の膀胱容積再現率を箱ひげ図で示したものである。縦軸

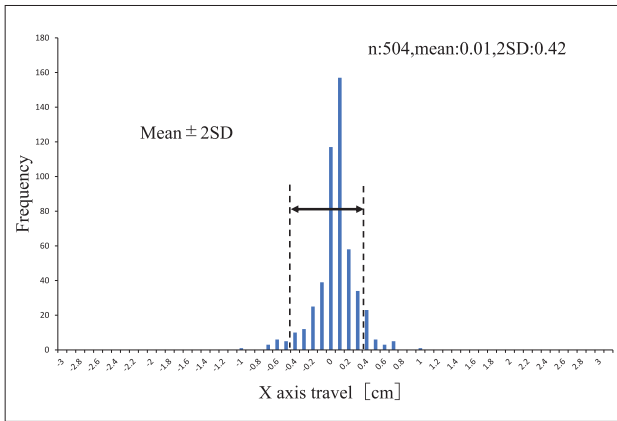


Fig.1 The amount of CTV movement in the X axis direction.

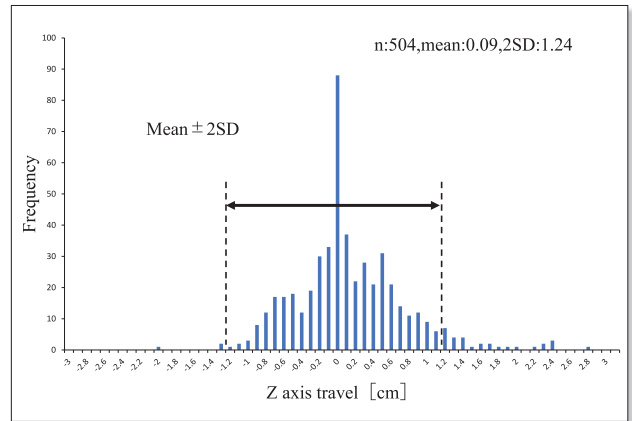


Fig.3 The amount of CTV movement in the Z axis direction.

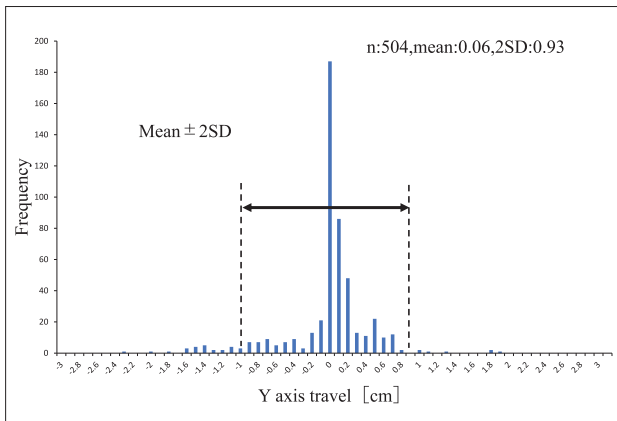


Fig.2 The amount of CTV movement in the Y axis direction.

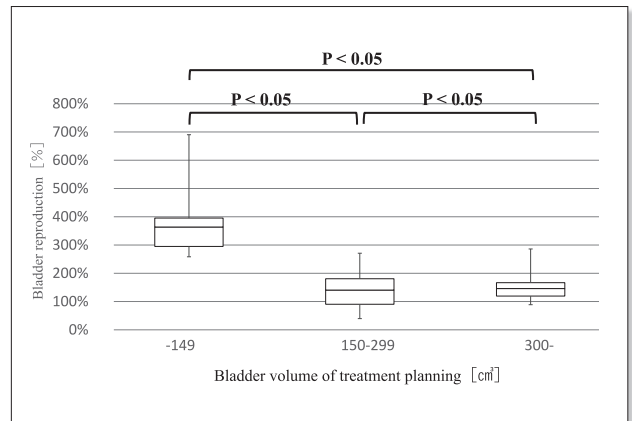


Fig.4 The relation between bladder volume of treatment planning and bladder reproduction rate.

Table 1 The value of bladder value at treatment planning and bladder reproduction rate at irradiation.

	Bladder volume of treatment planning (cm ³)		
	-149 (n=112)	150-299 (n=68)	300-450 (n=251)
average	1.4	1.02	0.66
median	1.08	0.96	0.61
maximum value	4.71	2.37	2.07
minimum value	0.4	0.05	0.1

が膀胱容積再現率，横軸が治療計画時の膀胱容積である。治療計画時の膀胱容積が149cm³以下の場合には膀胱容積再現率が約250から700%となり，150から299cm³では膀胱容積再現率が約50から300%，300cm³以上の場合には膀胱容積再現率が約100%から300%となった。全ての群間で有意差が見られた (P<0.05)。

2-3. CTVの類似度について (Fig.5, Table 2)

CTVの類似度を膀胱容積再現率ごとにDice係数で示したものをFig.5にそれぞれ示す。膀胱容積再現率が左から0から49%，50から149%，150%以上の箱ひげ図となる。

今回，0から49%と50から149%，0から49%と150%以上の間に有意差が見られ (P<0.05)，50から

Table 2 The CTV similarity value based on bladder reproduction rate.

		Bladder reproduction (%)		
		0-49 (n=77)	50-149 (n=154)	150- (n=47)
DICE coefficient	average	0.52	0.71	0.71
	median	0.51	0.74	0.73
	maximum value	0.95	0.99	0.99
	minimum value	0.03	0.05	0.32

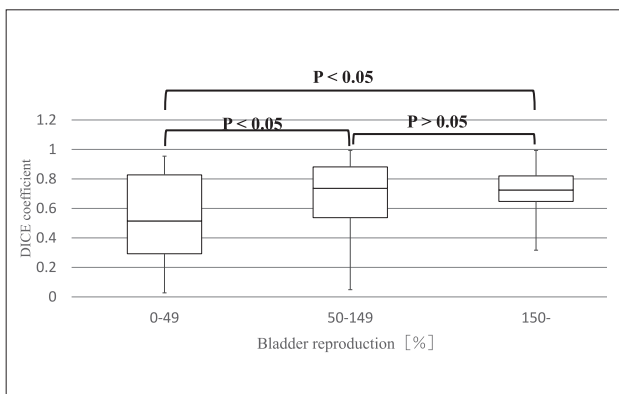


Fig.5 The CTV similarity based on bladder reproduction rate.

149%と150%以上の間では有意差は見られなかった (P>0.05).

3. 考 察

当院では、CTVに対してX軸(左右方向)0.5cm、Y軸1cm、Z軸1.5cmのマーヅンを加えたものをPTVとしている。Fig.3より移動量はZ軸が1.24cm(2SD)と一番大きくなったが、当院で設定しているPTVの範囲内であり、臨床的に適切であると考え。

CTVの移動量のヒストグラムよりZ軸の移動量の変化が大きいのは、解剖学的に膀胱がCTVの腹側に接して位置しているため、膀胱容積が大きくなるとCTVが背側に押されることが影響していると考え。またFig.3で膀胱容積再現率がMean ± 2SDの範囲を超え、高い場合と低い場合に移動量がPTVマーヅンを超えていることが散見されるが、これは術後の神経麻痺による排尿障害などにより尿量のコントロールが困難な症例であった。しかし、日々の照射の中で患者の膀胱容積の管理を細かく行っていくことで、CTVの移動量を低下させることが可能であると考え。

Fig.4より治療計画時の膀胱容積が小さいと、治療

期間中の膀胱容積の再現が困難になり、膀胱容積再現率のバラツキが大きくより過大傾向になることが判明した。この膀胱容積が0-149cm³の群でバラツキが大きい要因の一つとしては、治療計画時の蓄尿量が少ないことから、照射時の蓄尿量が大きくなることで、膀胱容積再現率が相対的に大きくなることが考えられた。このことから、治療期間中と治療計画時の膀胱容積の比較確認は重要であり、治療計画時には150cm³以上の蓄尿により膀胱容積管理がしやすくなると考えられた。膀胱容積は超音波で確認することができるが、直腸に関してはガスや便が影響し、超音波での直腸の状態確認が困難であり治療前に確認を行うことは難しい。そのため日頃から便通が良くなるように整腸剤などの服用指導などを行い、適切な排便コントロールやCBCT後の直腸の含気状態に応じて、適宜脱気チューブ挿入が必要と考える。本研究では、CBCT後に直腸にガスや便がたまった症例には、適切な前処置を実施して再度位置照合の確認を行い、ガスや便によるCTVへの影響を除外した。

Fig.5より膀胱容積再現率が0から49%の時、Dice係数の変動幅が大きくなりCTVの類似度が分散・低下することが判明した。これより、膀胱容積再現率が50%以上になるように、治療期間中の蓄尿を管理することが重要であると考え。

女性下部尿路症状診療ガイドラインでは「成人女性において、初発尿意は膀胱伸展に対して、初めて排尿をしたくなる感じのことであり、膀胱容量が150から250cm³、内圧が15から20cmH₂O程度である。最大尿意は尿意をこれ以上我慢できない感じであり、膀胱容量は400から500cm³程度である」と記載されていることから、個人差はあるが膀胱容積が400cm³以上になるような膀胱容積再現率が150%以上の場合では、蓄尿管理が困難になる可能性がある。よって今回の3群に分けた治療計画時の膀胱容積では、150から299cm³が安定して蓄尿管理ができることが考えられた。さらに症例数を増やし、群区分を細分類すること

で、より最適な蓄尿量が検出できる可能性がある。

一方、子宮頸癌術後IMRTを行うことで、多くの患者が下痢の症状を訴え、それに伴い尿量を蓄尿できないケースが多々ある。そのため治療計画時の膀胱容積が多過ぎると治療期間中、特に下痢の症状が発現する時期には蓄尿が困難となる。よって膀胱容積再現率が低下する可能性があり、治療計画時と照射時の膀胱容積の類似度が小さくなり、重なり部分が少なくなる。これは、2つの膀胱の重なり部分が乖離することであり、その結果、膀胱の位置により少なからず照射時のCTVが影響を受けることになる。今回用いたDice係数は、2つの集合の平均要素数と共通要素数の割合を表しているため、一方の集合が別の集合を内包している場合には、Dice係数が低下する欠点がある。これは、治療計画時の大きな膀胱容積に治療期間中の膀胱容積が小さく内包する場合、もしくはその逆の事例である。これらは膀胱形状に関係なく、治療計画時と治療期間中の膀胱位置との重なり部分を表している指標にもなっており、放射線治療期間中の膀胱容積の変動によって、CTVに対する治療計画時の線量分布と実際の治療時の線量分布が異なることを意味している。

今回の研究では、治療計画時と照射時の膀胱容積の変位もしくは重なり部分を類似度というDice係数で表しており、臨床上CTVの線量分布が具体的にどのように治療計画時と異なり、照射時にどの程度線量分布の形状に変化を及ぼすかは分からない。

当院では、治療計画時の前処置として1時間前に排尿・排便・排ガス・飲水300cm³を行っているが、治療計画時の膀胱容積について、放射線治療医とCBCT画像を確認し照射範囲に小腸が入る場合は再蓄尿や排尿を行うことが重要であると考えている。

以上より、本研究から治療計画時の膀胱容積は150–299cm³が最適であり、かつ膀胱容積再現率が50%以上150%以下になるように治療期間中管理することで、位置変動の少ない安定的なCTVが得られることが示唆された。

今回の症例数では術後癒着に関する記録は確認されなかったが、術後癒着も膀胱容積再現率や類似度に影響する可能性があり、今後の研究課題である。

4. 結 語

子宮頸癌術後IMRT患者について、CTVの移動量ならびに膀胱容積再現率と類似度を比較検証した。

CTVの移動範囲は当院のPTV設定領域内であっ

た。治療計画時の膀胱容積が小さいと、治療期間中の膀胱容積の再現が困難になり、膀胱容積再現率のバラツキが大きくなり過大傾向になった。膀胱容積再現率が0から49%の時、Dice係数の変動幅が大きくなりCTVの類似度が分散・低下した。

謝 辞

本研究を行うに当たり、有意義な意見を頂きました国立病院機構九州がんセンター 診療放射線技師諸兄に深く感謝申し上げます。また英語指導をしていただきました国立病院機構九州がんセンター 放射線治療部 阿部円香医師に御礼申し上げます。

なお、本論文の要旨は2018年9月22日に開催された第34回日本診療放射線技師学術大会（山口県）において発表した。

表の説明

Table 1 治療計画時の膀胱容積と照射時の膀胱容積再現率の値

Table 2 膀胱容積再現率に基づくCTV類似度

図の説明

Fig.1 CTVのX軸に対する移動量

Fig.2 CTVのY軸に対する移動量

Fig.3 CTVのZ軸に対する移動量

Fig.4 治療計画時の膀胱容積と治療時の膀胱再現率の関係

Fig.5 膀胱再現率ごとのCTVの類似度

参考文献

- 1) 深川富美子, 他: 子宮頸癌最新の診断と治療の進歩 (がんの最新治療). 東京女子医科大学雑誌, 83.5, 334-339, 2013.
- 2) 日本婦人科腫瘍学会: 子宮頸癌治療ガイドライン. 金原出版, 2017.
- 3) Mundt, Arno J. et al.: Preliminary analysis of chronic gastrointestinal toxicity in gynecology patients treated with intensity-modulated whole pelvic radiation therapy. International Journal of Radiation Oncology · Biology · Physics, 56.5, 1354-1360, 2003.
- 4) 幡野和男, 他: 強度変調放射線治療 (IMRT) の臨床応用. The Journal of JASTRO, 14.4, 199-204, 2002.
- 5) 檀 信浩, 他: 子宮癌放射線治療33年後直腸潰瘍部に発症した放射線誘発直腸癌の1例. 日本臨床外科学会雑誌, 71.12, 3187-3190, 2010.
- 6) 村田泰洋, 他: 放射線性膀胱炎に併発した膀胱破裂の2例. 日本臨床外科学会雑誌, 68.10, 2604-2609, 2007.
- 7) 西牟田守: 水・電解質尿中排泄に及ぼす食塩水摂取の影響. 日本栄養・食糧学会誌, 36.5, 367-371, 1983.
- 8) 鈴木正明, 他: 子宮頸癌手術における排尿機能温存法の開発. 順天堂医学, 41.4, 428-437, 1996.