ノート

論文受付
2012 年 12 月 14 日
論文受理
2013 年 5 月 12 日
Code No. 431

複数の治療計画装置を用いた 前立腺 IMRT 計画の比較検討

佐々木幹治¹ 生島仁史² 中口裕二³ 岸 太郎¹
木村雅司^{1,5} 坂東良太¹ 笈田将皇⁴

¹ 徳島大学病院放射線部

² 徳島大学大学院保健科学教育部医情報科学領域

³ 熊本大学医学部附属病院医療技術部

⁴ 岡山大学大学院保健学研究科

⁵ 現 筑波大学附属病院放射線腫瘍科

緒 言

強度変調放射線治療(intensity modulated radiation therapy: IMRT)とは、治療計画装置(radiation treatment planning systems: RTPS)によって最適化されたビーム群を複数の方向から照射し、標的に高線量を照射すると同時にその周囲の正常組織への線量軽減を図ることができる治療方法である。マルチリーフコリメータ(multi-leaf collimator: MLC)を用いた IMRT では、極小で複雑な形状に区分された照射野(リーフセグメンテーション)

を断続的(segmental MLC-IMRT: SMLC-IMRT)もしくは連続的(dynamic-MLC-IMRT: DMLC-IMRT)に形成し線量強度をそれぞれの区分された照射野で変化させて照射する方法が多く用いられている^{1,2)}。現在、MLCを用いた IMRT は、各社にて実装されているが MLC のリーフセグメンテーション作成方法および治療計画線量計算アルゴリズムは異なることが知られている³⁻⁵⁾。過去の報告では、多施設による複数の RTPS を用いた計画標的体積(planning target volume: PTV)の最低線量、平

A Comparison of Four Commercial Radiation Treatment Planning Systems for Prostate Intensity Modulated Radiation Therapy

Motoharu Sasaki,^{1*} Hitoshi Ikushima,² Yuji Nakaguchi,³ Tarou Kishi,¹
Masashi Kimura,^{1,5} Ryouta Bandou,¹ and Masataka Oita⁴

¹Department of Radiology, Tokushima University Hospital

²Graduated School of Health Science, University of Tokushima

³Department of Radiological Technology, Kumamoto University Hospital

⁴Graduated School of Health Science, University of Okayama

⁵Current address: Department of Radiation Oncology, University of Tsukuba

Received December 14, 2012; Revision accepted May 12, 2013

Code No. 431

Summary

At present, every manufacturer of intensity modulated radiation therapy (IMRT) equipment uses multi-leaf collimators (MLCs); however, each company's intensity modulation methods and dose calculation algorithms differ. This study used four typical radiation treatment planning systems (RTPSs) employed domestically for prostate IMRT plans to carry out 15 case studies by one planner based on the dose limits at this clinic. The results were used to compare the differences, if any, in RTPS treatment plans. With prostate IMRT plans, an overlap area exists between the PTV and the rectum. For this reason, while observing dose limits of 60–75 Gy (within the dose tolerated by the rectum), securing uniformity and concentration of dose is essential to create the most appropriate treatment plan for the PTV and other targets. Although each RTPS uses different planning methods, it was generally possible to observe this clinic's dose limits by adjusting the parameter values. When identical beam data is used, it is possible to create similar treatment plans.

Key words: intensity modulated radiation therapy (IMRT), radiation treatment planning systems (RTPS), prostate cancer

*Proceeding author

均線量, 最大線量およびリスク臓器(organs at risk: OAR)への線量などの比較を行ったものがある^{6,7)}. Fogliata らによる報告⁶⁾では4名の同一小児腫瘍患者を複数の RTPS によって計画を行ったうえで評価を行っているが, 研究の再現を行ううえで, 治療計画パラメータ設定の記載が不足している報告である. Das らによる報告⁷⁾では, 各々の計画については少なくとも50例以上 IMRT 計画を行った経験者によって施行されているが, 肝心の処方線量の決定方法は記載されておらず, 対象患者も異なるため一定の評価を行うことは困難である. さらに, これら二つの過去の報告は, いずれも多施設で行われた結果であるため標的およびリスク臓器の輪郭描出の統一性がないことが考えられ, 線量制約についても評価基準が曖昧であるため客観性に乏しいことが考えられる. その他, 過去に同一の放射線治療装置による IMRT 計画を複数の RTPS を用いて行った報告は少なく, 同一の計画者によって立案された計画の報告はない. そこで, 本研究では前立腺 IMRT の計画を国内で使用されている代表的な4社の RTPS を用いて, 統一された線量制約に基づき1人の計画者によって15症例を行った. 限定的な条件ではあるが, 当院の線量制約を満たすように治療計画を行った際に, 異なる RTPS 間で違いが生じるかについて検討することを目的とした.

1. 使用機器および対象

RTPS に登録したビームデータは15 MV-X 線を発する NovalisTx (BrainLAB 社製)である. NovalisTx に搭載されている MLC は, 中心32対のリーフ幅が2.5 mm, 両端28対が5 mm の120-leaf high-definition MLC (HD120MLC)である. RTPS とその計算アルゴリズムには, Eclipse ver.8.9.17 (Varian 社製) analytical anisotropic algorithm (AAA), Pinnacle ver.9.0 (Philips 社製) collapsed cone superposition 法, XiO ver.4.6.2 (ELEKTA 社製) convolution 法, iPlan ver.4.1.2 (BrainLAB 社製) pencil beam 法を用いた. 各 RTPS の IMRT 計画手法は, Eclipse と iPlan は DMLC-IMRT, Pinnacle と XiO は SMLC-IMRT とした. なお, 本研究の XiO で convolution 法を採用したのは, 過去の治療成績による妥当性と計算時間を考慮したものである. 放射線治療装置は, 装置個々でビーム特性が異なるためユーザ責任において線量測定を実施し, 臨床使用可能であるか確認することが必須であるとされている⁸⁾. 治療計画を行う以前に各 RTPS に登録されたビームデータは, American Association of Physicists in Medicine (AAPM) Report No.55⁹⁾に従って, あらかじめコミショニングを行った臨床使用に問題のないデータを用いて行っている. 対

Table 1 Patient characteristics

	n	%
Tumor Stage		
T1c	6	40.00
T2c	1	6.67
T3a	8	53.33
PSA		
≤10	6	40.00
10<-<20	4	26.67
20≤	5	33.33
Gleason score		
≤6	3	20.00
7	6	40.00
8≤	6	40.00
Risk		
Low risk	2	13.33
Intermediate risk	7	46.67
High risk	6	40.00

PSA: prostate-specific antigen

象は, 過去に当院で前立腺 IMRT を行った15症例とした. 各症例の詳細については, Table 1 に示す. なお, 治療計画においては診療過程で過去に得られたデータであり, 個人情報の保護や利益相反の管理を考慮し, 研究を目的としたデータ利用する可能性があることについて患者に説明を行い, 同意・承認を得て臨床的研究を実施した. 治療計画用 computed tomography (CT) には, 4列マルチスライス CT Asteion TSX021A/3J (東芝社製)を使用し, 管電圧120 kV, field of view (FOV): 500 mm 再構成スライス厚2.5 mm で撮影した. いずれの RTPS についても不均質補正を考慮し, 計算グリッドサイズは2×2×2 mm として計算を行った.

2. 方法

2-1 治療計画に使用する構造体の描出

2-1-1 輪郭定義

後述する当院の輪郭描出プロトコルに従って, 放射線治療専門医によって腫瘍(前立腺+精嚢)および OAR の描出を行った. 臨床標的体積 (clinical target volume: CTV) は, 前立腺と精嚢の一部を足し合わせた体積とした. また, 精嚢の一部の描出方法については, 前立腺から2 cm 拡大した体積の中に含まれる精嚢を CTV としている [Fig. 1(a)]. CTV から背面部とそれ以外の全方向に, それぞれ6 mm と8 mm のマージンを設定し PTV とした. 直腸の体積については, radiation therapy oncology group (RTOG) のガイドライン¹⁰⁾では, 坐骨結節から下行結腸と直腸間にある S 状結腸までの領域もしくは, 15 cm までの領域となっている. しかし, 輪郭描出者間による差異をできるだけ少なくするために

Fig. 1 Delineation of the target volume and organs.

(a) CTV includes the seminal vesicles within the 2 cm beyond the prostate.

(b) Rectum was contoured on the slices within 1.5 cm from the CTV edge in the craniocaudal direction.

CTV から頭尾方向に 6 スライス、つまり 1.5 cm の領域を囲んだ体積とした[Fig. 1(b)]. 直腸壁および膀胱壁は各々の外部輪郭から内側に 4 mm の厚さまでの体積とした. XiO ではドーナツ状の構造体を認識しないため、元々の構造体である直腸および膀胱から 4 mm 狭めた構造体を作成した後に dose volume histogram(DVH)上で元々の構造体と引き算処理することによって直腸壁および膀胱壁の評価を行った. CT 画像およびストラクチャセットについては、digital imaging and communication in medicine in radiotherapy(DICOM RT)機能を利用し、輪郭描出を行った RTPS からその他 RTPS へ転送することで同一の CT 画像およびストラクチャセットを使用した治療計画を行うことが可能である. ただし、RTPS によって CT 画像とストラクチャセットの表示ボクセル認識が異なるため、最大で 1 ピクセルずれが生じる. 本研究で使用了 CT 画像の FOV が 500 mm であるため最大 1 mm 程度の誤差が生じるものとする.

2-1-2 インバースプランニングおよび線量評価に用いた輪郭

本研究での処方線量は、PTV から直腸との重なり部分を引いた体積である PTV excluding rectum の容積の 95% を包含する線量(D95)を 76 Gy とした¹¹⁾. IMRT の治療計画では、最適化計算アルゴリズムによる逆方向治療計画(インバースプランニング)と称する治療計画手法が用いられ、理想的な線量分布を得るためのフルエンスマップを作成する. 一般的に最適化計算アルゴリズムには勾配法が用いられ、臓器ごとに設定された目標線量の達成度は、コスト関数を用いて計算される. こうして臓器ごとに計算された後に、それぞれのコストを集計することで全体のコストとして評価される. そのため、PTV と OAR が重なり合った領域においてコスト関

数の奪い合いが起こることが知られている. そこで、PTV と OAR の臓器以外の構造体として線量制限に矛盾が生じることがないように擬似的構造体の設定を行った. 擬似的構造体としては、直腸の後ろ半分から外輪郭までの領域にかけて back avoidance とし、PTV と直腸の重複領域を overlap という構造体として追加描出した. その他、Pinnacle では骨盤腔内より外側の正常組織に対する中程度線量領域の拡がりを防ぐため、外輪郭より PTV から 3 cm 拡大した体積を引き算した擬似的構造体である pseudo-structure(Fig. 2)および直腸から overlap 領域を引いた体積である rectum- PTV の追加描出を行った. 各 RTPS で使用した擬似的構造体を Table 2 に示す.

2-2 前立腺 IMRT 治療計画

治療計画に用いたガントリー角度は 0, 55, 105, 155, 205, 255, 305 度の 7 門である. ガントリー角度 155, 205 度の角度において、治療寝台を通過するビームが含まれるため X 線吸収による線量低減が考えられる. XiO 以外の RTPS については寝台吸収を加味した治療計画を行った. 各症例におけるアイソセンタ、ガントリー角度、コリメータ角度は同一とした. 次に CTV, PTV, PTV excluding rectum の最小線量、最大線量ならびに直腸、膀胱の耐容線量に基づく最適化線量制限パラメータ設定を行った. Eclipse を用いた IMRT 計画では、各構造体に対する最適化線量制限パラメータの重み付けとして priority 値を用いることができ、0~1000 までの値を割り振ることが可能である. 本研究では各構造体における重要度の比率を考慮したうえで priority 値の初期設定値基準を 100, 最大値 150 まで使用した. Pinnacle では最適化線量制限パラメータの重

Fig. 2 Region of interest for dummy.
A pseudo-structure from which a 3-cm area enlarged beyond the outline of the PTV has been subtracted to prevent the spread of the medium dose area to normal tissue beyond the pelvic cavity.

み付けとして *weight* を用いることができ、最大 100 まで使用可能である。100 までで不足する場合には同一のパラメータを複数設定することによって、より大きい値の入力が可能である。また、Pinnacle 特有の最適化線量制限パラメータとして *uniform dose* と呼ばれる機能がある。これは任意の構造体の均一性を高めたい場合に用いることが可能なものである。XiO では、*weight* と *power* の 2 種類で重み付けを行うことが可能である。設定値を細かく調整したい場合には *weight*、大まかに調整したい場合には *power* を用いることが可能である。iPlan では、重み付けを行うパラメータとしては構造体のタイプ選択、もしくは *hard constraint* の有無にあたる。また、iPlan では、最適化線量制限パラメータの設定を行った後に最適化計算が始まり 4 種類の治療計画が自動立案される。本研究で治療計画評価に用いた計画は、OAR low もしくは OAR medium とした。最適化線量制限パラメータ設定においては、各 RTPS によって設定項目が異なるため統一したパラメータを使用することはできない。本研究で利用した各 RTPS による初期最適化線量制限パラメータ設定値を Table 3 に示す。また、各 RTPS におけるリーフセグメンテーション時のパラメータとして、治療計画を行う以前に各 RTPS に登録されたビームデータを使用し、前述のビームデータ時のコミッショニングと同様、線量検証において実測誤差 2% 以内を担保できる範囲の値を使用した。

2-3 治療計画評価

まず、当院の線量制約 (Table 4) を満たしているかの

Table 2 Region of interest for dummy

RTPS	Dummy structure name
Eclipse	overlap back avoidance
Pinnacle	rectum-PTV back avoidance pseudo-structure
XiO	back avoidance
iPlan	back avoidance

RTPS: radiation treatment planning systems

評価を行った。続いて線量制約以外に PTV、PTV excluding rectum の平均線量、最小線量についても評価を行った。その他に線量均一性 (homogeneity index: *HI*)、線量集中性 (conformity index: *CI*) および目視による線量分布を確認することでローカルホットスポット (処方線量の 106% 以上の線量) およびコールドスポット (処方線量の 90% 以下の線量) がどのような箇所で発生しているのか評価した。

HI については、PTV excluding rectum、PTV の最大線量と最小線量の比とした。算出式を示す。

$$HI = \frac{MaxDose}{MinDose} \dots\dots\dots (1)$$

CI については、次式から算出した¹²⁾。

$$CI = \frac{V_{pi}}{V_i} \dots\dots\dots (2)$$

V_{pi} は処方線量で囲まれる体積、 V_i は標的体積とし、本研究で評価に用いた標的体積は PTV excluding rectum とした。*CI* は 1.0 に近い場合に線量収束性が高い。それぞれの数値評価項目については、対応関係にあるデータの検定方法であるウィルコクソン符号付順位検定を用いて有意差検定を行った。

3. 結果

CTV、PTV、PTV excluding rectum、直腸、直腸壁、膀胱、膀胱壁の DVH 結果の一例を Fig. 3 に示す。また、各 RTPS を用いた前立腺 IMRT15 症例における直腸および膀胱の平均 DVH 結果を Fig. 4 に示す。さらに、治療計画の結果を Table 5 に示す。Fig. 3(a) に示す CTV の DVH において肩の部分が急峻 (CTV に対して最も均一に照射されている計画) であるのは iPlan、次に Pinnacle、そして Eclipse、XiO の順番となった。Fig. 3(b) に示す PTV の DVH では、Pinnacle が最も急峻であ

Table 3 Dose-volume constraints used in the planning

(a) Eclipse

		VOI (%)	cGy	Priority
CTV	upper	0	8050	80
	lower	100	7900	100
PTV excluding rectum	upper	0	8000	130
	lower	100	7800	80
PTV	upper	0	8000	100
	lower	98	7850	100
Overlap	upper	0	7700	90
	lower	100	7000	50
Rectum	upper	0	7850	70
	upper	3	7300	90
	upper	17	6000	110
	upper	37	4000	70
Bladder	upper	60	2000	50
	upper	0	8000	20
	upper	20	6000	40
Back avoidance	upper	40	4000	40
	upper	0	3700	65

VOI: volume of interest

(b) Pinnacle

	Type	Target cGy	% volume	Weight
CTV	max dose	8000	–	100
	min dose	7950	–	70
PTV excluding rectum	max dose	8000	–	100
	min DVH	7975	98	85
	min dose	7970	–	80
	uniform dose	7980	–	15
PTV	max dose	8000	–	300
	min dose	7200	–	100
Rectum	max DVH	7300	1	20
Rectum-PTV	max DVH	6000	0	10
	max DVH	4000	20	20
	max DVH	2000	40	1
Bladder	max DVH	6000	20	15
	max DVH	4000	40	1
Back avoidance	max DVH	3700	0	30
Pseudo-structure	max DVH	2800	0	30

(c) XiO

	Type	Rank	Objective	Dose (cGy)	Volume (%)	Weight	Power
CTV	target	1	maximum	8170	0	600	2.5
			minimum	7900	100	300	2.4
PTV excluding rectum	target	1	maximum	8170	0	600	2.5
			minimum	7750	100	500	2.2
Rectum	OAR	2	maximum	7900	0	300	2.1
			dose volume	7300	3	200	2.0
			dose volume	6000	20	300	2.0
			dose volume	5000	28	150	2.1
			dose volume	4000	40	300	2.0
			dose volume	2320	60	300	2.0
			dose volume	2750	35	300	2.0
Back avoidance	OAR	3	maximum	3700	0	300	2.0
Bladder	OAR	4	maximum	8150	0	500	2.2
			dose volume	2750	35	300	2.0

(d) iPlan

	Type	Volume (%)	Dose (cGy)	Hard constraint
PTV	PTV	0	8132	✓
		50	7828	
		100	7600	✓
Rectum	OAR3	0	7700	
		3	7300	
		13	5950	✓
		25	4550	✓
		47	3200	
		71	1800	
Back avoidance	OAR3	0	3650	
		79	1200	
Bladder	OAR3	0	7800	
		8	5800	
		27	3100	
		70	1250	

Table 4 Dose constraint for prostate cancer IMRT

Structure	Constraint
PTV excluding rectum	D95=100%
	max dose <110%
CTV	V100% ≥99.5%
Rectum volume	V40 Gy ≤50%
	V60 Gy ≤25%
	V70 Gy ≤15%
	V75 Gy ≤5%
	V70 Gy ≤25%
Rectum wall	V40 Gy ≤65%
	V60 Gy ≤35%
	V70 Gy ≤25%
Bladder volume	V40 Gy ≤50%
	V65 Gy ≤25%
Bladder wall	V40 Gy ≤65%
	V70 Gy ≤35%

り、次に iPlan, そして Eclipse, XiO の順番となった。Fig. 3(c)に示す PTV excluding rectum についても PTV と同様の結果となった。Fig. 3(d)に示す直腸の DVH 形状は RTPS によって特徴的な結果となった。Eclipse では低線量領域から高線量領域にかけて直線的な DVH 形状となった。Pinnacle では直腸全体に 10 Gy 以上の線量が照射され、そこから 30 Gy までの DVH 形状は急峻であり、その後 40 Gy 以上の線量領域から緩やかな DVH 形状となった。XiO では、Pinnacle 以上に低線量領域における直腸全体に照射される体積は増加する傾向となった。しかし、60 Gy 以上が照射される体積については他の RTPS より急峻な DVH 形状となった。iPlan では他の RTPS より 20~30 Gy の線量領域において多くの直腸体積が照射されるのに対して 40~60 Gy の線量では他の RTPS と比べ急峻な DVH 形状となった。Fig. 3(e)に示す直腸壁では直腸の DVH 形状と比較し、60 Gy までの線量において RTPS 間の差が顕著であった。Fig. 3(f)に示す膀胱および Fig. 3(g)の膀胱壁については直腸および直腸壁と比較し、特徴的な DVH 形状は認められなかった。唯一、特徴的なものを挙げるならば、膀胱壁に対する線量において Pinnacle では他の RTPS と比較し照射される体積が多かった。Fig. 4(a)~(d)に示す直腸の平均 DVH 結果(エラーバーは標準偏差を示す)から、Eclipse および XiO では他の RTPS と比較し、40 Gy 以上の線量領域において DVH 形状のばらつきが少ない傾向となった。いずれの RTPS についても 60 Gy 以上の線量領域において、それ未満の線量領域と比較し、ばらつきが少ない傾向となった。Fig. 4(e)~(h)に示す膀胱の平均 DVH 結果(エラーバーは標準偏差を示す)から、直腸と比較し、いずれの RTPS でも DVH 形状のばらつきが大きい傾向となった。DVH 形状のばらつきが最も少ない RTPS は Pinnacle, 次に XiO, そして Eclipse, iPlan の順番となった。

Table 5(a)から CTV では Pinnacle の 1 症例のみ処方線量の 100% が照射される容積(V100%)が 99.36% となったが、その他の RTPS ではいずれの症例でも当院の線量制約(V100%, 99.5% 以上)を順守可能であり、症例ごとの違いも少ない結果となった。PTV における最低線量を比較した場合、最も線量が高くなったのは Eclipse の 59.23 ± 5.51 Gy であり、次に Pinnacle の 58.11 ± 8.97 Gy, そして iPlan 56.58 ± 5.84 Gy, XiO 51.82 ± 6.63 Gy の順番であり、症例ごとのばらつきは Pinnacle が最も大きくなった。平均線量については、いずれの RTPS においても 77 Gy 後半~78 Gy 程度の線量を担保しており、症例ごとの線量のばらつきも少ない結果となった。また、HI においては最低線量の比較時と同様

に Eclipse の結果が最もよく、次に Pinnacle, そして iPlan, XiO の順番となった。PTV excluding rectum では、最大線量が最も低い傾向であったのは iPlan の 82.06 ± 1.19 Gy, 次に Pinnacle の 82.40 ± 0.56 Gy, そして Eclipse 82.42 ± 0.58 Gy, XiO 82.98 ± 0.46 Gy の順番となった。平均線量については PTV と同様にいずれの RTPS でも症例ごとの線量のばらつきは少なかった。最低線量を比較した場合に最も線量が高くなったのは XiO の 66.21 ± 2.57 Gy, 次に Pinnacle の 65.19 ± 2.84 Gy, そして Eclipse 63.12 ± 3.85 Gy, iPlan 60.73 ± 4.57 Gy の順番となり、症例ごとの線量のばらつきについても同様の結果となった。HI でも最低線量の結果同様に最も線量の均一性がよかったのは XiO, 次に Pinnacle, そして Eclipse, iPlan の順番となった。CI の結果から Eclipse と iPlan における線量集中性は同等であり、Pinnacle, XiO の順番による結果となった。直腸では 75 Gy 以上照射される体積(V75 Gy), 5% 以下の線量制約を除けば、全症例において線量制約を順守することが可能であった。V75 Gy, 5% 以下の線量制約を満たすことができなかった症例は Pinnacle, iPlan 共に 6 例であった。直腸壁、膀胱および膀胱壁については、いずれの症例においても線量制約を満たすことが可能であった。Table 5(b)に示すウィルコクソン符号付順位検定結果から直腸壁の 70 Gy 以上照射される体積(V70 Gy)以外の評価項目については、RTPS 間で何かしらの有意差があるとの結果となった。

目視による線量分布評価においてローカルホットスポットが出現する特徴的な線量分布図を Fig. 5 に示す。Eclipse では CTV と PTV excluding rectum の左右方向もしくは、前方の中間~辺縁領域においてローカルホットスポットが出現する傾向となった。Pinnacle では PTV excluding rectum の頭側もしくは尾側に出現する傾向であり、XiO では CTV の中にはあるが、直腸近傍に出現する傾向となった。iPlan では、Eclipse と同様の結果となった。コールドスポットについては、いずれの RTPS においても PTV の辺縁領域で出現した。

4. 考 察

前立腺 IMRT 計画においては、CTV から PTV マージンを付加させた場合に必ず直腸と重なり合う体積、すなわち、overlap 領域が発生する。そのため、直腸の耐容線量の中でも 60~75 Gy の線量制約を順守しながら PTV に対して、いかに線量均一性と線量集中性を担保していくのが最適な治療計画を立案するために重要であると考え。PTV と直腸が重なり合う overlap 領域の最低線量を低く計画することで直腸へ照射される

Fig. 3 DVH for prostate cancer calculated by Eclipse (black line), Pinnacle (black dashed line), XiO (gray line), and iPlan (gray dashed line). Dose constraint (triangle). (a) CTV, (b) PTV, (c) PTV excluding rectum, (d) Rectum, (e) Rectum wall, (f) Bladder, (g) Bladder wall

60 Gy 以上の体積を減らすことが可能であるが、減らし過ぎた場合には PTV の DVH の肩が緩やかとなり、線量均一性の悪い計画となる。そのため、最適な治療計画を行ううえでは、いかに overlap 領域の線量勾配をつけるかが鍵となる。Fig. 4(a)~(d)に示す直腸の平均 DVH 結果から 60 Gy 以上の線量領域、すなわち直腸前壁と後壁の 3 分の 1 前方までの領域においては、RTPS ごとでの症例による違いは少ないと考える。また、当院の線量制約である V75 Gy, 5% 以下について Pinnacle, iPlan 共に 6 症例で満たすことができなかったが、最大で 7.5% であるため概ね直腸に対する線量低減を図る計画立案が可能であったと考える。一方、PTV の最小線量では XiO 以外の RTPS 間で有意差のない結果となったが、これは、XiO における最適化線量制限パラメータとして直腸の 60 Gy 以上照射される体積を減らすことを目的として PTV を用いず、PTV excluding rectum を使用したためであると考えられる。前述した overlap 領域の線量低減を図ることで直腸の高線量領域を減らすことができたが、その一方で PTV の最小線量が低くなっ

たとえる。

IMRT では一般的に処方線量として PTV の D95 もしくは平均線量が用いられている¹³⁾。しかし、D95 処方による治療計画では、線量のノーマライズを行うことによって最低線量が低い場合には時として最大線量が大幅に増加する計画となる可能性がある。過去の報告⁷⁾では、PTV の最大線量が RTPS によっては処方線量の最大 20% 程度生じる症例も報告されており、RTPS 間による違いが大きかったと報告されている。本研究では、いずれの RTPS でも最大線量として 10% を超えるような治療計画は 1 例もなかった。しかし、当院の線量制約に基づき評価を行った結果 CTV, PTV, PTV excluding rectum の最大線量、最低線量、平均線量、HI, CI について各 RTPS 間による差は非常に少ないものであるが有意差なしとの結果は得られなかった。前立腺 IMRT 計画で得られる線量分布は PTV から直腸の背面方向側に対して、処方線量の 90~60% に至るまで 10% ごとに 2 mm 程度ずつ広がる傾向である。しかし、直腸が背腹方向側へ広がっている症例については、PTV から直腸

Fig. 4 Average cumulative DVH of rectum and bladder for IMRT plans.

Error bars represent one standard deviation.

(a) Eclipse rectum, (b) Pinnacle rectum, (c) XiO rectum, (d) iPlan rectum, (e) Eclipse bladder, (f) Pinnacle bladder, (g) XiO bladder, (h) iPlan bladder

の背面方向側に対する線量分布の広がり方が RTPS によって異なる傾向となった。各 RTPS で直腸の後ろ半分から外輪郭までの領域にかけて back avoidance という擬似的構造体を使用しているが、それぞれの最適化線量制限パラメータ自体が同一のものでないため、一様の線量制約を満たすことが困難であったと考える。また、直腸が背腹方向に広がっている症例では、overlap 領域において急峻な線量勾配が得られずとも線量制約を満たす計画は可能である。Overlap 領域の線量において線量分布が 2 mm 程度拡大もしくは縮小することによって、直腸の V60 Gy 以上の線量制約と PTV などの最大線量、最低線量に有意差が生じたと考える。膀胱については、症例ごとに膀胱蓄尿状態が異なるため、RTPS によって線量分布の集中性の違いが有意差ありとの結果となったと考える。膀胱壁については、膀胱と比較して蓄尿状態による体積差が少ないため有意差が生じにくい結果となったと考える。

IMRT では従来の放射線治療にない複雑な照射野を用いた治療計画となるため PTV 内にローカルホットスポットおよびコールドスポットが発生する可能性があり、PTV 以外の場所についてもローカルホットスポット

が発生する可能性がある。DVH のみの評価では、それらを見逃す可能性があるため、注意深く線量分布を観察する必要がある。Fig. 4 に示すローカルホットスポットの位置について、XiO では CTV の中にはあるが、直腸近傍に出現する線量分布であった。前立腺は、直腸内の便・ガス貯留および膀胱の蓄尿状態によって大きく移動するとの報告がある¹⁴⁾。そのため、直腸近傍にローカルホットスポットがあるような計画の場合には、前立腺が移動することによって、実際の治療では直腸壁に対してローカルホットスポットが出現する可能性があるため、患者固定法および画像誘導放射線治療が重要であると考えられる。

本研究では、治療計画評価のみの報告であり、患者固定法および患者ごとにおける品質管理の言及は行っていないため、施設の実情に見合った物理的かつ臨床的判断を追加検討する必要がある。また、IMRT 計画では各 RTPS においてインバースプランおよびリーフセグメンテーションアルゴリズムなどさまざまな因子が複雑にかかわり、それぞれで異なる仕様のため一様の比較を行うことは困難である。そのため、本研究では、当院の線量制約を満たすかどうかを評価すると共に DVH

Table 5

(a) Dosimetric results for the Target and OAR

Structure	Constraint	Eclipse	Pinnacle	XiO	iPlan
CTV	V100% (%)	99.95±0.08 (99.70–100.00)	99.90±0.17 (99.36–100.00)	99.94±0.13 (99.55–100.00)	99.98±0.06 (99.80–100.00)
PTV	mean dose (Gy)	78.92±0.54 (78.20–80.21)	78.38±0.54 (77.66–79.63)	78.51±0.27 (77.97–78.79)	78.47±0.50 (77.64–79.24)
	minimum dose (Gy)	59.23±5.51 (49.03–67.01)	58.11±8.97 (42.67–68.76)	51.82±6.63 (40.06–60.61)	56.58 ± 5.84 (48.70–64.07)
	HI	1.40±0.14 (1.22–1.69)	1.45±0.25 (1.2–1.94)	1.63±0.23 (1.36–2.08)	1.47±0.17 (1.27–1.71)
PTV excluding rectum	maximum dose (Gy)	82.42±0.58 (81.36–83.29)	82.40±0.56 (80.70–83.01)	82.98±0.46 (82.28–83.59)	82.06±1.19 (80.17–83.52)
	mean dose (Gy)	79.24±0.48 (78.57–80.40)	78.65±0.55 (77.90–79.77)	78.90±0.34 (77.97–78.79)	78.77±0.58 (77.73–79.81)
	minimum dose (Gy)	63.12±3.85 (58.19–69.18)	65.19±2.84 (60.10–69.23)	66.21±2.57 (60.56–69.29)	60.73±4.57 (53.32–66.78)
	HI	1.31±0.08 (1.18–1.42)	1.27±0.06 (1.10–1.38)	1.26±0.06 (1.19–1.38)	1.36±0.12 (1.21–1.56)
Rectum volume	CI	1.04±0.05 (0.98–1.18)	1.13±0.06 (1.03–1.23)	1.13±0.12 (0.79–1.25)	1.04±0.05 (0.99–1.16)
	V40 Gy (%)	39.93±2.33 (36.44–44.34)	38.57±3.38 (31.60–44.90)	41.74±2.93 (34.97–47.41)	37.82±4.28 (30.90–45.20)
	V60 Gy (%)	19.97±1.24 (18.51–23.13)	20.96±2.45 (16.28–25.97)	18.98±2.15 (14.27–22.18)	17.72±2.06 (14.70–21.00)
	V70 Gy (%)	10.57±0.63 (9.77–12.06)	11.07±1.84 (8.17–14.41)	8.63±1.56 (5.61–10.94)	9.72±1.66 (7.70–12.90)
Rectum wall	V75 Gy (%)	3.64±1.16 (4.83–1.67)	4.94±1.46 (2.11–7.05)	2.89±1.02 (1.50–4.93)	5.27±1.27 (3.60–7.50)
	V40 Gy (%)	47.52±4.41 (39.53–57.99)	45.21±5.31 (35.88–53.60)	53.38±3.84 (46.00–60.91)	44.27±4.25 (39.60–52.50)
	V60 Gy (%)	28.93±2.96 (22.19–34.00)	29.32±3.71 (22.04–34.17)	30.97±3.27 (24.38–35.76)	25.64±3.45 (21.90–32.10)
	V70 Gy (%)	17.99±1.91 (13.19–20.71)	18.06±2.69 (13.50–22.23)	16.91±2.92 (10.72–21.39)	16.28±3.10 (12.40–21.50)
Bladder volume	V40 Gy (%)	26.61±7.32 (14.58–40.23)	28.23±5.41 (17.51–36.64)	31.90±5.51 (19.80–38.19)	24.32±4.71 (16.10–33.70)
	V65 Gy (%)	12.65±3.47 (5.93–17.41)	16.21±3.55 (8.97–22.23)	18.08±3.51 (10.42–24.46)	12.59±3.34 (7.30–18.60)
Bladder wall	V40 Gy (%)	31.17±5.76 (19.51–40.52)	32.55±4.39 (23.52–39.56)	31.40±5.68 (21.28–38.89)	29.78±4.42 (20.90–36.30)
	V70 Gy (%)	17.57±3.90 (9.46–23.93)	20.05±3.64 (13.45–27.86)	16.02±3.18 (10.82–21.60)	17.45±3.85 (10.90–24.90)

(b) Significant differences between delivery methods

		Eclipse - Pinnacle	Eclipse - XiO	Eclipse - iPlan	Pinnacle - XiO	Pinnacle - iPlan	XiO - iPlan
CTV	V100%	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	Pinnacle < iPlan 0.032	n.s.
PTV	mean dose	Eclipse > Pinnacle 0.010	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
	minimum dose	n.s.	Eclipse > XiO 0.003	n.s.	Pinnacle > XiO 0.011	n.s.	XiO < iPlan 0.019
	HI	n.s.	Eclipse > XiO 0.004	n.s.	Pinnacle > XiO 0.011	n.s.	XiO < iPlan 0.020
	maximum dose	n.s.	n.s.	n.s.	Pinnacle < XiO 0.009	n.s.	n.s.
PTV excluding rectum	mean dose	Eclipse > Pinnacle 0.008	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
	minimum dose	n.s.	n.s.	Eclipse > iPlan 0.018	n.s.	Pinnacle > iPlan 0.005	XiO > iPlan 0.005
	HI	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	Pinnacle > iPlan 0.009	XiO > iPlan 0.012
	CI	n.s.	Eclipse > XiO 0.039	n.s.	n.s.	Pinnacle < iPlan 0.002	XiO < iPlan 0.020
Rectum volume	V40 Gy	n.s.	n.s.	n.s.	Pinnacle < XiO 0.011	n.s.	n.s.
	V60 Gy	n.s.	n.s.	Eclipse < iPlan 0.004	Pinnacle < XiO 0.035	Pinnacle < iPlan 0.002	n.s.
	V70 Gy	n.s.	Eclipse < XiO 0.007	n.s.	Pinnacle < XiO 0.017	n.s.	n.s.
	V75 Gy	n.s.	n.s.	Eclipse > iPlan 0.020	Pinnacle < XiO 0.017	n.s.	XiO < iPlan 0.002
Rectum wall	V40 Gy	Eclipse < Pinnacle 0.005	Eclipse > XiO 0.004	n.s.	Pinnacle > XiO 0.001	n.s.	XiO < iPlan 0.002
	V60 Gy	n.s.	n.s.	Eclipse < iPlan 0.008	n.s.	Pinnacle < iPlan 0.008	XiO < iPlan 0.003
	V70 Gy	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Bladder volume	V40 Gy	n.s.	Eclipse > XiO 0.002	n.s.	Pinnacle > XiO 0.012	Pinnacle > iPlan 0.035	XiO < iPlan 0.001
	V65 Gy	Eclipse > Pinnacle 0.008	Eclipse > XiO 0.001	n.s.	Pinnacle > XiO 0.034	Pinnacle < iPlan 0.006	XiO < iPlan 0.002
Bladder wall	V40 Gy	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	Pinnacle < iPlan 0.017	n.s.
	V70 Gy	Eclipse > Pinnacle 0.004	n.s.	n.s.	Pinnacle < XiO 0.007	Pinnacle < iPlan 0.004	n.s.

n.s.=no significant difference

Fig. 5 Dose distribution of IMRT plans of a patient under study. (a) Eclipse, (b) Pinnacle, (c) XiO, (d) iPlan

形状の違いと線量分布の違いで評価を行ったものであり、インバースプランおよびリーフセグメンテーションアルゴリズムの違いなどについては考慮していない。

国内においては、平成 20 年度の診療報酬改訂から頭頸部腫瘍、中枢神経腫瘍、前立腺腫瘍に対して IMRT が保険適応となり、平成 22 年度からは限局性固形悪性腫瘍に対して適応とされている。前立腺 IMRT に関して、物理的な線量分布上の優位性から臨床成績の優位性を示す報告は数多く行われている^{15~18)}。これらのことから多くの施設で IMRT が行われることとなり、今後ますます普及される治療方法である。しかしながら施設によって保有する放射線治療装置、RTPS が異なるため、過去の報告を参考としながら施設独自の方法で治療計画手法および線量制約、PTV、OAR の輪郭描出、治療装置や RTPS の品質管理が行われていると予想される。増加傾向にある IMRT 治療計画において複数の RTPS で治療計画を立案し、各 RTPS でどのような違いが現れるのか検討した本研究は重要であると考え、本研究における前立腺 IMRT 計画は当院での線量制約

に基づいた限定的なものであるが、複数の RTPS を用いた場合でも概ね順守することが可能であった。

5. 結 論

本研究では国内で販売されている代表的な 4 社の RTPS を用いた前立腺 IMRT 計画の比較検討を行った。その結果、当院における前立腺 IMRT の線量制約をいずれの RTPS でも、概ね満たすことができたため、同一の放射線治療装置を使用する場合には同様の治療計画を立案することは可能である。

謝 辞

本研究にあたり、多大なご助言、ご協力を賜りました株式会社バリアンメディカルシステムズアプリケーショングループ(現)バリアンメディカルシステムズ販売本部販売支援部の原毅弘氏、株式会社日立メディコ核医学治療製品技術部の田中善子氏、エレクトラ株式会社カスタマーサポート部の和田数幸氏、ブレインラボ株式会社の田尻新吾氏に深く感謝致します。

参考文献

- 1) Chui CS, Chan MF, Yorke E, et al. Delivery of intensity-modulated radiation therapy with a conventional multileaf collimator: comparison of dynamic and segmental methods. *Med Phys* 2001; 28(12): 2441-2449.
- 2) Intensity Modulated Radiation Therapy Collaborative Working Group. Intensity-modulated radiotherapy: current status and issues of interest. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51(4): 880-914.
- 3) Petric MP, Clark BG, Robar JL. A comparison of two commercial treatment-planning systems to IMRT. *J Appl Clin Med Phys* 2005; 6(3): 63-80.
- 4) Bratengeier K, Meyer J, Flentje M. Pre-segmented 2-Step IMRT with subsequent direct machine parameter optimisation - a planning study. *Radiat Oncol* 2008; 3: 38-44.
- 5) Takahashi Y, Koizumi M, Sumida I, et al. What is the optimum minimum segment size used in step and shoot IMRT for prostate cancer? *J Radiat Res* 2010; 51(5): 543-552.
- 6) Fogliata A, Nicolini G, Alber M, et al. On the performances of different IMRT Treatment Planning Systems for selected paediatric cases. *Radiat Oncol* 2007; 2(7): 1-21.
- 7) Das IJ, Cheng CW, Chopra KL, et al. Intensity-modulated radiation therapy dose prescription, recording, and delivery: patterns of variability among institutions and treatment planning systems. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100(5): 300-307.
- 8) ESTRO Physics booklet7 Quality Assurance of Treatment Planning Systems Practical Examples for Non-IMRT Photon Beams.
- 9) AAPM Report No.55 Radiation Treatment Planning Dosimetry Verification. Report of Task Group No.23 of the Radiation Therapy Committee of the American Association of Physicists in Medicine.
- 10) Boehmer D, Maingon P, Poortmans P, et al. Guidelines for primary radiotherapy of patients with prostate cancer. *Radiother Oncol* 2006; 79(3): 259-269.
- 11) 柴田 徹. 近畿大学における取り組みと IMRT の標準化に関する提言. *臨放* 2009; 54(5): 579-588.
- 12) 大西 洋, 平岡真寛 監. 詳説 体幹部定位放射線治療ガイドラインの詳細とマニュアル. 中外医学社, 東京, 2006: 74-81.
- 13) Mizowaki T, Hatano K, Hiraoka M. Surveillance on inter-facility differences in dose-prescription policy of intensity-modulated radiation therapy plans for prostate cancer. *J Radiat Res* 2012; 53(4): 608-614.
- 14) Onishi H, Kuriyama K, Komiyama T, et al. Large prostate motion produced by anal contraction. *Radiother Oncol* 2012; 104(3): 390-394.
- 15) Zelefsky MJ, Fuks Z, Happersett L, et al. Clinical experience with intensity modulated radiation therapy (IMRT) in prostate cancer. *Radiother Oncol* 2000; 55(3): 241-249.
- 16) Kuban DA, Tucker SL, Dong L, et al. Long-term results of the M. D. Anderson randomized dose-escalation trial for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 70(1): 67-74.
- 17) Zelefsky MJ, Levin EJ, Hunt M, et al. Incidence of late rectal and urinary toxicities after three-dimensional conformal radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 70(4): 1124-1129.
- 18) Michalski JM, Bae K, Roach M, et al. Long-term toxicity following 3D conformal radiation therapy for prostate cancer from the RTOG 9406 phase I/II dose escalation study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 76(1): 14-22.

問合先

〒770-8503 徳島市蔵本町2丁目50-1
徳島大学病院放射線部 佐々木幹治