On Board Imager kV-CBCT 画像を用いた前立腺照合が 線量分布へもたらす影響

平島英明¹ 梅津芳幸² 福永淳一² 廣瀬貴章²
永田弘典³ 毛利一彩⁴ 中村和正⁵ 平田秀紀⁶

¹ 九州大学大学院医学系学府保健学専攻医用量子線科学分野

² 九州大学病院医療技術部放射線部門

³ 湘南鎌倉総合病院放射線腫瘍科

⁴ 九州中央病院医療技術部

⁵ 九州大学大学院医学研究院臨床放射線科学

⁶ 九州大学大学院医学研究院保健学部門

論文受付
2014 年 10 月 22 日

論文受理
2015 年 1 月 21 日

Code No. 431

緒言

前立腺癌に対する強度変調放射線治療(intensity modulated radiation therapy: IMRT)は、急峻な線量勾

配を利用することで、前立腺へ高線量を照射し、膀胱、直腸などのリスク臓器(organ at risk: OAR)の線量を抑制するものである¹⁾。しかし、IMRT は良好な線量

Effect of Prostate Matching on Dose Distribution by On Board Imager kV-CBCT Image

Hideaki Hirashima,^{1*} Yoshiyuki Umezu,² Junichi Fukunaga,² Takaaki Hirose,² Hironori Nagata,³ Issai Mohri,⁴ Katsumasa Nakamura,⁵ and Hideki Hirata⁶

¹ Division of Medical Quantum Science, Department of Health Sciences, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

² Division of Radiology, Department of Medical Technology, Kyushu University Hospital

³ Department of Radiation Oncology, Shonan Kamakura General Hospital

⁴ Department of Medical Technology, Kyushu Central Hospital

⁵ Department of Clinical Radiology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

⁶ Department of Health Sciences, Graduate School of Medical Science, Kyushu University

Received October 22, 2014; Revision accepted January 21, 2015

Code No. 431

Summary

Purpose: The purpose of this study was to evaluate the effect of prostate matching on dose distribution using kilovolt cone beam computed tomography (kV-CBCT) with image guided radiation therapy for prostate cancer. **Materials and method:** Sixteen prostate cancer patients were treated with intensity modulated radiation therapy to 76 Gy at 2 Gy per fraction in 38 fractions. Daily target localization was performed using “bone matching” and “prostate matching” based on planning CT and kV-CBCT. Prostate dose coverage was assessed by the proportion of the CTV fully encompassed by 95%, 98% isodose lines, and mean dose lines. As for rectal and bladder, dose coverage was assessed by volumes which received 40 Gy, 60 Gy, 70 Gy, 75 Gy and mean dose at treatment. And we calculated the tumor control probability (TCP) and normal tissue complication probability (NTCP), accordingly. They were compared to the bone and prostate matching image. **Result:** Our study found an improvement in dose usage in CTV and bladder which enabled us to compare the bone matching image and the prostate matching image. However, it did not improve dose usage in the rectal. Then we chose patients who were a large shift from bone matching image to prostate matching image. As a result, rectal dose and NTCP were reduced. **Discussion:** Prostate matching is useful and safe when compared to bone matching because of improving CTV dose usage and reducing dose rectal and bladder.

Key words: kV-CBCT, IGRT, DVH, TCP, NTCP

*Proceeding author

分布を作成することができるものの、OARの動きや容積の増減によって前立腺の位置が変動することで、正常組織へ高線量が投与され、前立腺への線量が低下する可能性が指摘されている¹⁾。その問題点を解決するための手段の一つとして、画像誘導放射線治療(image guided radiation therapy: IGRT)が開発され、IGRTによる位置精度向上についての多数の報告がなされている。特に、IGRTによってターゲット位置の再現性を高めることはマージン減少へつなげると考えられる²⁾。Zuccaら³⁾は megavoltage cone beam computed tomography(MV-CBCT)を用いて石灰化の位置を測定し、三次元で行う照合法の正確性を検討した。その際、骨照合に比べ前立腺照合を用いた方が石灰化の位置移動が少なく、有用であると報告している。一方、画像ノイズの影響のため頭尾方向の位置が不確かであるとも報告しており、kilo voltage cone beam computed tomography(kV-CBCT)でのIGRTを推奨している³⁾。また、Kupelianら⁴⁾はMV-CBCTで骨照合を行った際、膀胱容量や直腸容量などの日々の臓器位置の不確かさによって正常組織に高線量が照射されると報告している。そのため正常組織にどの程度線量が照射され、かつ、どの程度生物学的影響を与えているかどうかを知ることは重要である。しかし、前立腺の移動量もしくは臓器ごとの線量体積ヒストグラム(dose volume histogram: DVH)では線量と体積、距離などの物理的指標のみで、そのような情報を得ることが難しい。そのためDVHだけでなく生物学的指標の一つである、腫瘍制御確率(tumor control probability: TCP)や、正常組織障害発生確率(normal tissue complication probability: NTCP)を用いて前立腺の移動に伴う影響を評価することは、実際の組織への放射線の影響も加味できるため有用である。そこで、本研究では毎回のkV-CBCTを用いて「骨照合」を行った場合に比べ、「前立腺照合」がターゲットおよびOARへどのような影響を及ぼすか、DVH、TCP、NTCPを用いて検討した。

1. 対象・方法

1-1 使用機器

前立腺癌患者IMRT症例16例で撮影された118回のkV-CBCTを対象とした。kV-CBCTはVarian Medical Systems社製Clinac-21EXの位置決め用X線装置であるon board imager(OBI)において125 kV, 80 mA, 13 msの条件下で撮影したものを使用した。患者の固定具は吸引バックおよび膝サポートからなる、エンジニアリングシステム株式会社製ディスボ

Table 1 The factor of patients

Patients factor	IMRT (N=16)
T factor	
T1c/T2a/T2b/T2c/T3a	6/1/4/1/4
iPSA (mg/ml)	
Mean value	11.15
PSA<10/10≤PSA<20/20≤PSA	6/6/4
Gleason Score	
≤6/7/8≤	3/5/8
Risk	
Low risk/Intermediate risk/High risk	1/5/10

NB ボード ENB-16 を使用した。

1-2 患者因子および前処置ならびに標的・危険臓器の輪郭描出

患者因子はTable 1に示すとおりである。

また、患者1名に対し週一回の頻度で撮影されたkV-CBCT画像、総計118回分に前立腺癌のリスク分類に応じたclinical target volume(CTV)、直腸、膀胱の輪郭を描出した。リスク分類に応じたCTVの範囲として、低リスクは前立腺のみ、中リスクは前立腺と精嚢起始部から1 cmまで、高リスクは前立腺と精嚢起始部から2 cmまでとし、planning target volume(PTV)はCTVから直腸側に5 mm、その他5方向は8 mmをマージンと設定した。当院の前処置は直腸に関しては原則として特に何も行わなかったが、kV-CBCTの画像で直腸ガスが顕著であれば適宜ガス抜きを施行し、便があれば排便指導後治療を行った。膀胱の前処置は照射約1時間前に飲水をしてもらうように指導している。直腸はPTVより頭尾側3 cmまでとし、便、ガスを含む充実臓器として、膀胱も尿を含んだ充実臓器として輪郭を描出した。膀胱においては、kV-CBCTの撮像範囲外にも充実臓器が存在する場合は計画CTを参考に輪郭描出を行った。計画CTを用いた輪郭描出は各患者担当の放射線科腫瘍医、kV-CBCTを用いたものは放射線科腫瘍医の指導の下、診療放射線技師1名が輪郭描出を行った。それぞれの体積に関してはTable 2に示すとおりである。

なお、本症例データの研究使用に関しては当院の臨床研究倫理審査委員会の承認を受け実施した。また、kV-CBCT画像の使用に関しては、解析を行う画像情報は匿名化後使用することで個人情報の保護を行った。

1-3 照合法および評価方法

計画CTを基準としkV-CBCT画像を照合させ、骨構造を基に自動照合を実施したものを「骨照合」画像

Table 2 Mean volume of CTV and OAR (cc) (Mean $\pm$ 1 SD)

No.	Risk	CTV			Rectum			Bladder		
		Plan CT	kV-CBCT		Plan CT	kV-CBCT		Plan CT	kV-CBCT	
1	High	38.6	29.7 $\pm$ 3.20	(23%)	34	49 $\pm$ 3.24	(-44%)	374	199 $\pm$ 60.8	(46.7)
2	Intermediate	16.3	14.0 $\pm$ 1.57	(14%)	40.5	43.9 $\pm$ 4.21	(-8%)	136	108 $\pm$ 21.7	(21%)
3	Intermediate	19.8	19.4 $\pm$ 1.20	(2%)	72.9	67.7 $\pm$ 8.61	(7%)	165	162 $\pm$ 64.3	(2%)
4	High	27.6	25.1 $\pm$ 1.18	(9%)	62.4	61.9 $\pm$ 9.38	(1%)	111	143 $\pm$ 25.7	(-29%)
5	Intermediate	20.2	18.9 $\pm$ 0.43	(6%)	64.3	60.0 $\pm$ 9.20	(7%)	142	135 $\pm$ 39.5	(5%)
6	High	40.7	30.5 $\pm$ 2.05	(25%)	50.1	66.2 $\pm$ 3.82	(-32%)	176	238 $\pm$ 113	(-35%)
7	High	30.5	23.5 $\pm$ 1.26	(23%)	49.2	71.3 $\pm$ 14.8	(-45%)	216	178 $\pm$ 44.3	(18%)
8	Low	35.6	34.5 $\pm$ 1.24	(3%)	40.5	37.4 $\pm$ 3.15	(8%)	146	133 $\pm$ 38.1	(9%)
9	High	43.7	39.8 $\pm$ 2.04	(9%)	67	63.6 $\pm$ 6.85	(5%)	250	158 $\pm$ 65.0	(37%)
10	High	16.3	15.5 $\pm$ 1.33	(5%)	41.3	43.0 $\pm$ 17.8	(-4%)	136	87 $\pm$ 19.6	(36%)
11	High	25.6	23.4 $\pm$ 1.96	(8%)	47.9	49.2 $\pm$ 6.52	(-3%)	115	96.0 $\pm$ 22.4	(16%)
12	High	30	24.1 $\pm$ 3.31	(20%)	50.5	36.8 $\pm$ 4.81	(27%)	146	152 $\pm$ 82.7	(-4%)
13	High	34.3	32.9 $\pm$ 2.18	(4%)	60.8	61.9 $\pm$ 15.3	(-2%)	185	200 $\pm$ 45.8	(-8%)
14	Intermediate	28	23.2 $\pm$ 1.29	(17%)	70.1	55 $\pm$ 3.61	(21%)	273	192 $\pm$ 96.0	(30%)
15	High	40.9	24.3 $\pm$ 2.07	(40%)	68.8	110 $\pm$ 15.3	(-60%)	280	201 $\pm$ 35.0	(28%)
16	Intermediate	27.6	19.6 $\pm$ 1.23	(29%)	45.5	62.4 $\pm$ 5.22	(-37%)	111	134 $\pm$ 32.9	(-21%)

The value in the brackets is the difference of plan CT and kV-CBCT.

とした。その後計画 CT と kV-CBCT の CTV 輪郭を手動照合したものを「前立腺照合」画像とした。手動照合は放射線腫瘍医の指導の下で行い、骨照合、前立腺照合いずれにおいても直交 3 軸のみ補正を行った。輪郭描出、位置照合、治療計画に関しては Varian Medical Systems 社製 Eclipse(ver.10.0)を使用した。

本研究の IMRT の計画は臨床で実際に使用されたものを用いた。処方線量は、PTV の全容積を包含する平均線量を 76 Gy とし、ガントリ角度は 0, 51, 102, 153, 204, 255, 306 度の 7 門を使用した。

計画 CT、骨照合、前立腺照合の CTV、直腸、膀胱に関して DVH による比較を行った。評価項目は CTV において、CTV の容積の 95%, 98% を包含する線量(D95, D98)と平均線量とした。また直腸、膀胱においては 40 Gy, 65 Gy, 70 Gy, 75 Gy, および平均線量が照射される体積(V40, V65, V70, V75, V 平均線量)とした。

次に、CTV に関して骨照合、前立腺照合の TCP を算出した。TCP を求めるために本研究では Webb モデル^{5,6)}を使用した。そのモデルを下記に示す。

$$TCP = \sum_{i=1}^N \left(\frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_\alpha} \right) \exp \left(-\frac{(\alpha_i - \bar{\alpha})^2}{2\sigma_\alpha^2} \right) \times \prod_{j=1}^J \exp \left[-\rho_c v_j \cdot \exp \left\{ \alpha_i D_j \left(1 + \frac{d_j}{(\alpha/\beta)} + \ln 2 \frac{(T - T_k)}{T_{dt}} \right) \right\} \right]$$

α と β は Linear-Quadratic モデル(LQ モデル)のパラメータである。 N は放射線感受性の異なる患者グループの数を示し、 J は PTV の DVH の総 bin 数、 D_j は j 番目の bin 総線量(Gy)、 d_j は j 番目の bin の 1 回線量である。 ρ_c は 1 cm³ 当たりの腫瘍細胞数、 v_j は j

番目の bin の体積、 $\bar{\alpha}$, σ_α はそれぞれ α の平均値と標準偏差を示す。 T は総治療期間、 T_k は治療が始まってから腫瘍の再増殖が開始されるまでの時間、 T_{dt} は腫瘍細胞が倍增する平均時間(doubling time)である。今回 Song らの報告⁷⁾ から前立腺癌の α/β は 1.5 Gy, Sanchez-Nieto らの報告⁸⁾ から $\bar{\alpha}$, σ_α , ρ_c は 0.29 Gy⁻¹, 0.07 Gy⁻¹, 10⁷ とした。また、Lee ら⁹⁾ は前立腺癌患者 107 名中 86 名の doubling time が 1 年以上であると報告しており、本研究の総治療期間は 54.2 $\pm$ 3.54 日なので十分に短いと判断したため再増殖の影響は無視した。

同様に直腸、膀胱に関して骨照合、前立腺照合の NTCP を算出した。本研究では Lyman-Kutcher-Burman モデル¹⁰⁾ を使用し、NTCP モデルを下記に示す。

$$NTCP = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^t \exp \left(-\frac{x^2}{2} \right) dx$$

$$t = \frac{(D - TD_{50}(v))}{(m \cdot TD_{50}(v))}$$

$$TD_{50}(v) = TD_{50}(1) \cdot v^{-n}$$

$$v = \frac{V_{\text{eff}}}{V_{\text{ref}}}$$

ここで、 V_{eff} は有効体積法¹¹⁾ を用いて不均一照射された体積を均一照射されたときの体積に変換したものである。 V_{ref} は臓器の全容積を示し、 n , m は臓器の特徴を示し臓器固有の値を持つものである。 $TD_{50}(v)$ は正常組織の部分体積 v に均一線量が照射された場合 50% の患者に晩期有害事象を生ずる線量、 $TD_{50}(1)$ は正常組織全体へ均一照射した場合 50% の患者に晩期

Fig. 1 CTV dose in bone, prostate matching and plan CT. (* $p < 0.05$)

Fig. 2 Volume of rectum in bone, prostate matching and plan CT.

有害事象を生ずる線量, D は処方線量を示す. NTCP はこれらの値を用い, 上記の式に代入することで算出される. パラメータはさまざまな報告¹²⁾ があるが, 直腸は Tucker ら¹³⁾, 膀胱に関しては Burman ら¹⁴⁾ の報告を使用し, n は 0.08, 0.15, m は 0.14, 0.11, $TD_{50}(1)$ は 78, 80 Gy とした.

1-4 統計的解析

患者の計画 CT と kV-CBCT の臓器間の体積の有意差を統計的に解析した. それぞれのデータに正規性がみられなかったため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行い計画 CT と kV-CBCT での体積の差を検討した.

また骨照合と前立腺照合のデータを統計的に解析した. CTV, 直腸, 膀胱の検討項目についても, データに正規性がみられなかったため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

Fig. 3 Volume of bladder in bone, prostate matching and plan CT. (* $p < 0.05$)

Fig. 4 TCP between bone and prostate matching. (* $p < 0.05$)

いて有意差検定を行った. それぞれの統計的解析では有意水準を 5% とし検定を行った.

2. 結果

2-1 DVH による比較

kV-CBCT と計画 CT における各臓器の体積の比較では, CTV, 直腸, 膀胱において有意な体積差はみられなかった (Table 2).

CTV の D95, D98 については, 骨照合に比べ前立腺照合で有意に線量改善 ($p < 0.05$) がみられた (Fig. 1). 平均線量では骨照合と前立腺照合の間に差はみられなかった (Fig. 1). 直腸はすべての検討項目で有意差がみられなかった (Fig. 2). 膀胱は容量の個人差が大きい, すべてにおいて有意に減少した ($p < 0.05$) (Fig. 3).

2-2 TCP による比較

骨照合, 前立腺照合の TCP の平均は $55.3 \pm 3.62\%$,

Fig. 5 Shift range of CTV between bone and prostate matching in a patient. Black lines show planning target volume margin. (a) Right-left, (b) Anterior-posterior, (c) Superior-inferior

56.2±2.45%であり、有意に前立腺照合で上昇した($p<0.05$) (Fig. 4).

2-3 NTCP による比較

骨照合、前立腺照合の NTCP の平均は、それぞれ直腸で 4.30±1.49%、4.08±1.18%、膀胱で 0.35±0.93%、0.24±0.62%となった。直腸、膀胱どちらにおいても有意差はみられなかった。

2-4 PTV マージンを逸脱した症例に関する選択的抽出での比較

16 症例において各々の治療期間中 7 回の撮影のうち 1 回以上 CTV が PTV マージン外となる症例が 8 症例みられた (Fig. 5)。Fig. 5 では縦軸に移動量を示している。移動量は骨照合時の CTV 中心の座標と前立腺照合時の CTV 中心座標の差を示す。それぞれ左右(a)、腹背(b)、頭尾(c)方向のプラス方向は右側、背側、頭側に CTV があった事を示す。PTV マージン外へ出る移動の多くは腹方向であった。

そこで、8 症例に関して再度 DVH, TCP, NTCP を用いて CTV, 直腸, 膀胱の検討項目で比較した結果、骨照合に対し前立腺照合で、CTV は D98, D95 より

有意に線量上昇($p<0.05$)がみられたが、平均線量では統計的有意差がなかった。TCP は骨照合、前立腺照合で 51.6±0.88%、57.9±3.33%となり、有意に前立腺照合のときに上昇した (Fig. 6)。膀胱は DVH ではすべての検討項目で有意に減少($p<0.05$)したが、NTCP は骨照合、前立腺照合で 0.30±0.62%、0.25±0.43%となり有意差もなかった。直腸は V65, V70, V75 の高線量域で有意に減少した。また NTCP は骨照合、前立腺照合で 5.20±1.10%、4.12±1.14%となり有意に減少した($p<0.05$) (Fig. 7)。

3. 考 察

CTV, 直腸, 膀胱の輪郭描出において、計画 CT と kV-CBCT の体積間に有意な差はみられなかったが、それぞれ kV-CBCT において減少傾向がみられた。膀胱においては、kV-CBCT の撮像範囲が限定されており、膀胱の頭側が範囲外である症例が多数みられたが、範囲外の膀胱も計画 CT をもとに輪郭を推測し描出したため、毎回の kV-CBCT の膀胱容量はある程度再現できた。そのため、kV-CBCT で体積が減少したのは患者の個人差の影響と考えられる。また CTV, 直腸は、各患者における日々の精嚢の位置移動や変

Fig. 6 Eight cases of subset group analysis of CTV beyond PTV. (* $p < 0.05$)
(a) DVH, (b) TCP

Fig. 7 Eight cases of subset group analysis of CTV beyond PTV about rectum. (* $p < 0.05$)
(a) DVH, (b) NTCP

形、また、直腸ガスなどによるアーチファクトが輪郭描出に影響を与え、計画 CT に比べ kV-CBCT で体積の減少につながったと思われる。

CTV では、D95 および D98 が骨照合に比べ前立腺照合を行うことで有意に線量上昇がみられた (Fig. 1)。このことは前立腺照合の有用性を示すものだと考えられる。また、CTV の平均線量では骨照合に対し前立腺照合で有意差はみられなかった (Fig. 1)。PTV の 95%、98% の体積に照射される線量である D95、D98 は、CTV の移動が PTV 内であったとしても、辺縁に移動した場合では CTV の線量は減少する可能性がある。一方、平均線量は PTV すべてを包含しているため、PTV 内での移動では移動による線量差の影響が少ないと思われる。また、全症例での平均線量の検討では照合法別で線量を平均化しているため、骨照合と

前立腺照合の違いによる差がみられなかったと考える。TCP では骨照合と前立腺照合で有意に差がみられた (Fig. 4)。Levegrun らは三次元原体照射の臨床例と TCP の計算値の関係性を示しており、臨床データと Webb モデルでの TCP の値が非常に一致していると報告している⁶⁾。Webb モデルでは、不均一な線量、不均一な増殖性細胞密度、分割体積を考慮しているモデルである。位置のみを変化させる本研究においては、骨照合、前立腺照合ともに増殖性細胞密度、分割体積は一定であると考えている。このため、D95、D98 が有意に線量上昇することで、TCP の値も有意に上昇したと考える。

一方、直腸に関しては V40、V65、V70、V75、V 平均線量に関して有意差はみられなかった。直腸線量が骨照合と前立腺照合の間で差がみられなかった点に関

して、まず内部臓器の影響が考えられる。Fig. 5 で示したように、前立腺照合をする際、主な移動方向は腹背方向であった。前立腺が腹側へ移動する主な原因は直腸ガスだと考えられるが、背側への移動は直腸容量、膀胱容量、筋肉の弛緩などが複合した影響であると考えられる。背側へ移動があることで、骨照合と比較し前立腺照合で直腸線量が上昇している症例も見受けられたことで、線量が平均され差がみられなかったと考えられる。また、他の原因として前立腺の移動が小さかったことも挙げられる。骨照合時においても前立腺が、マージン内に含まれているため、直腸への線量の増減が少なかった事が骨照合と前立腺照合の間に差がみられなかった原因と考える。また、正常組織障害発生確率である NTCP は、値が高いほど障害発生確率が高いといえる。前立腺癌原体照射 (conformal radiation therapy: CRT) を施行した報告¹³⁾によると、直腸の NTCP 値が上昇すると、2 年後に RTOG grade 2 以上の障害が発生する確率が上昇する。また、CRT と比較し IMRT では正常組織の DVH の改善とともに NTCP をより低減できると報告¹⁵⁾されている。それゆえ、NTCP 値を減らすことは晩期有害事象を減らすうえでの一つの指標である。すべての症例を含めた結果では直腸の NTCP は、骨照合と比較し前立腺照合において有意差はみられなかった。直腸は直列臓器であるため、DVH の比較の際 V65, V70, V75, の高線量域で有意に照射体積の減少がみられなかったことが影響していると考えられる。

膀胱は容量の増減によって前立腺の位置が変動する報告¹⁶⁾がされているが、前立腺照合を行うことで、膀胱を適切な位置に合わせることが可能となり有意に膀胱の線量を減少できた。一方、NTCP では照合法の違いによる影響はみられなかった。NTCP のパラメータである n , m , TD_{50} は、それぞれ臓器の体積効果、グラフの傾き、耐容線量を示している。NTCP では特に n が重要であり、値が 1 に近づくほど照射体積に依存する。膀胱の n は直腸に比べ高いため、膀胱全体に照射される線量が重要となってくる。そのため、膀胱は比較的耐容線量が高い臓器であることから、NTCP の値が低くなり、照合法の違いによる差がみられなかったと考えられる。

前立腺の位置誤差に関しては Langen¹⁷⁾, Byne¹⁸⁾ らによると、治療前処置のプロトコルや膀胱、直腸容量によっても異なるが、背腹方向と頭尾方向では 1 cm 以上の誤差が生じることもある。また、左右方向の誤差は小さく膀胱、直腸容量の影響を受けにくいと考えられると報告している。前立腺の位置誤差は、骨盤部

のセットアップエラーと体内での前立腺の臓器位置変動が合成されたものであると考えることができる。前立腺は直腸内の便・ガス¹⁶⁾、膀胱内の尿量¹⁶⁾、筋肉 (肛門挙筋)¹⁹⁾ などによって内部臓器移動による変位が生じるとの報告に加え、日々の前立腺の位置変動^{20~22)}には個人差が大きいとの報告がある。また、Langen¹⁷⁾らの報告から、前立腺の位置誤差は報告者によって大きく異なることから、使用する固定具、患者体位、治療前処置によって異なる傾向を示すことが示唆される。そのため、前立腺に対する画一的なマージン設定は不可能であり、各施設の前処置・固定方法・セットアップ方法に基づいた位置誤差に関するデータを蓄積し、それらを解析することによって施設の状況に適したマージンの設定方法を検討すべきとの報告もある²³⁾。当院の PTV マージンを使用した場合においても、16 例において各々の治療期間中、CTV が PTV マージン外となる症例が 8 例見受けられた (Fig. 5)。大きく動いた症例をみると、左右、頭尾方向にはマージン外に移動している症例は少なく、腹背方向に大きな移動が観察された。このため照合の際、CTV の背側に隣接している直腸の線量が大きく変化すると考えられる。そこで 8 症例のみを抽出し、CTV の DVH, TCP, 直腸の DVH, NTCP を再度検討すると、前立腺照合で CTV は D95, D98 で有意に線量上昇し、平均線量に関しても統計的有意差はみられなかったが線量上昇がみられた。TCP は大きく移動した群において 6% 有意に改善し、全症例を含めた前立腺照合時に比べても TCP 値が上昇した (Fig. 6)。また直腸に関しては、DVH で V65, V70, V75 の高線量体積が有意に減少し、NTCP も有意に値が改善した (Fig. 7)。したがって、kV-CBCT を用いた骨照合に対し前立腺照合では生物学的指標観点からも局所制御率が上昇し、また、晩期有害事象の発生を低減できることが示唆された。

4. 結 語

前立腺周辺臓器位置の不確かさによる影響が大きい前立腺癌 IMRT において kV-CBCT を用いての位置照合は、骨照合に比べ前立腺照合はより有効で安全な手段である可能性が示唆された。今後の展望としては、Adaptive なマージンの変化、自動腫瘍照合の有用性を明らかにしていく必要があると考える。

本研究の要旨は第 27 回日本高精度放射線外部照射研究会 (2014 年 2 月 22 日、東京) で発表した。

参考文献

- 1) Ghilezan M, Yan D, Martinez A. Adaptive radiation therapy for prostate cancer. *Semi Radiat Oncol* 2010; 20: 130-137.
- 2) Hammoud R, Patel SH, Pradhan D, et al. Examining margin reduction and its impact on dose distribution for prostate cancer patients undergoing daily cone-beam computed tomography. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 71(1): 265-273.
- 3) Zucca S, Carau B, Solla L, et al. Prostate image-guided radiotherapy by megavolt cone beam CT. *Strahlenther Onkol* 2011; 187: 473-478.
- 4) Kupelian PA, Langen KM, Zeidan OA, et al. Daily variations in delivered doses in patients treated with radiotherapy for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 66(3): 876-882.
- 5) Webb S, Nahum AE. A model for calculating tumour control probability in radiotherapy including the effects of inhomogeneous distributions of dose and clonogenic cell density. *Phys Med Biol* 1993; 38(6): 653-666.
- 6) Levegrün S, Jackson A, Zelefsky MJ, et al. Fitting tumor control probability models to biopsy outcome after three-dimensional conformal radiation therapy of prostate cancer: pitfalls in deducing radiobiologic parameters for tumors from clinical data. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51(4): 1064-1080.
- 7) Song WY, Schaly B, Bauman G, et al. Evaluation of image-guided radiation therapy (IGRT) technologies and their impact on the outcomes of hypofractionated prostate cancer treatments: a radiobiologic analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 64(1): 289-300.
- 8) Sanchez-Nieto B, Nahum AE. The delta-TCP concept: a clinically useful measure of tumor control probability. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 44(2): 369-380.
- 9) Lee WR, Hanks GE, Corn BW, et al. Observations of pretreatment prostate specific antigen doubling time in 107 patients referred for definitive radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31(1): 21-24.
- 10) Kutcher GJ, Burman C, Brewster L, et al. Histogram reduction method for calculating complication probabilities for three-dimensional treatment planning evaluations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21(1): 137-146.
- 11) Kutcher GJ, Burman C. Calculation of complication probability factors for non-uniform normal tissue irradiation: the effective volume method. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 16(6): 1623-1630.
- 12) Michalski JM, Gay H, Jackson A, et al. Radiation dose-volume effects in radiation-induced rectal injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 76 (3 Suppl): S123-129.
- 13) Tucker SL, Dong L, Bosch WR, et al. Fit of a generalized Lyman normal-tissue complication probability (NTCP) model to grade ≥ 2 late rectal toxicity data from patients treated on protocol RTOG 94-06. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 69 (3 suppl): S8-S9.
- 14) Burman C, Kutcher GJ, Emami B, et al. Fitting of normal tissue tolerance data to an analytic function. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21(1): 123-135.
- 15) Jensen I, Carl J, Lund B, et al. Radiobiological impact of reduced margins and treatment technique for prostate cancer in terms of tumor control probability (TCP) and normal tissue complication probability (NTCP). *Med Dosim* 2011; 36(2): 130-137.
- 16) 遠山尚紀. 位置照合・治療の実際(CBCTの活用方法). 日本放射線技術学会放射線治療分科会誌 2009; 23: 35-43.
- 17) Langen KM, Jones DT. Organ motion and its management. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50(1): 265-278.
- 18) Byrne TE. A review of prostate motion with considerations for the treatment of prostate cancer. *Med Dosim* 2005; 30(3): 155-161.
- 19) 萬利乃寛, 大西 洋, 小宮山貴史, 他. 前立腺癌照射時の肛門拳筋収縮が及ぼす前立腺位置移動に関する検討. 日放腫会誌 2005; 17 (5 suppl): 147.
- 20) Langen KM, Willoughby TR, Meeks SL, et al. Observations on real-time prostate gland motion using electromagnetic tracking. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 71(4): 1084-1090.
- 21) Alexis N, Pieter H, Jan J, et al. Intrafraction motion of the prostate during external-beam radiation therapy: analysis of 427 patients with implanted fiducial markers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 69(2): 419-425.
- 22) Langen KM, Jones DT. Organ motion and its management. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50(1): 265-278.
- 23) van Herk M, Remeijer P, Rasch C, et al. The probability of correct target dosage: dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47(4): 1121-1135.

問合先

〒812-8582 福岡市東区馬出 3-1-1
九州大学大学院医学系学府保健学専攻医用量子線科学分野 平島英明