

前立腺癌寡分割照射の前処置への介入が治療精度に与える影響

多根総合病院 医療技術部² 放射線部門 放射線治療¹, 放射線診断³, 看護部⁴郡田 遥 士¹ 中原 隆 太¹ 川守田 龍² 古館 奈津希¹中坂 優 太¹ 吉川 雅 樹³ 岡村 徳 高³ 島田 千 暁⁴

要 旨

【背景】前立腺癌に対する放射線治療の精度は、膀胱体積の再現性に影響を受ける。当院では、2023年4月より、がん放射線療法看護特定認定看護師が放射線治療に適切な蓄尿量となるように、前処置への介入として脱水リスク評価を用いた膀胱体積の管理を行っている。本研究では、前処置への介入が前立腺癌寡分割照射における治療精度に与える影響を検討した。【方法】脱水リスク評価を用いた前処置への介入の有無で、CBCT (cone-beam CT) 撮影回数、前立腺 CTV (clinical target volume) 移動量、照射時膀胱体積、膀胱の線量体積ヒストグラム (dose-volume histogram: 以下, DVH) 指標を比較した。【結果】介入群では CBCT の撮影回数が有意に減少し、照射時膀胱体積の再現性が向上した。一方、前立腺の移動量および膀胱の DVH 指標には有意差を認めなかった。【結論】脱水リスク評価を用いた前処置への介入は、膀胱体積の再現性向上および CBCT の撮影回数の低減による被ばく軽減に寄与し、有用な手法であると考えられた。

Key words: 放射線治療; 前立腺; 前処置

はじめに

前立腺癌に対する強度変調放射線治療 (intensity modulated radiation therapy: IMRT) において、急性期障害として頻尿や排尿痛、下痢などが、晩期障害としては直腸炎や直腸出血などが報告されている¹⁾。蓄尿状態で治療を行うことで膀胱および小腸に照射される線量が低減できるため、これらの有害事象の軽減が可能である²⁾。また、膀胱体積が小さいほど膀胱の平均線量が高くなることも報告されている³⁾。さらに、前立腺の位置は周囲の正常臓器である膀胱や直腸の充満状態によって変動することから、これらの周辺臓器の大きさを治療計画 CT と同程度に再現するための前処置が重要であることはよく知られている⁴⁾。したがって治療計画 CT 時と同程度の蓄尿量で放射線治療を行うことは、正常臓器の有害事象発生リスク低減に有効である。

従来、膀胱体積の再現性に関しては、患者自身が行う自己管理と患者の感覚に頼った方法を用いていたが、患者の理解度や季節により再現性が低下する場合もあり、照射当日の前処置に要する時間の延長や、膀胱体積確認のための CBCT (cone-beam CT) 回数が増えるなどの問題が生じていた。さらに、寡分割照射は分割回数が少なく1回あたりの線量が大きいため、前立腺周囲に存在する直腸や膀胱などの危険臓器に有害事象が生じやすく、治療時における前立腺および周囲の正常臓器の位置再現性が通常分割照射よりも重要である。

そのため、2023年4月からがん放射線療法看護特定認定看護師 (以下、特定 CN) が前立腺癌寡分割照射の患者に対して、放射線治療に適切な蓄尿量となるように脱水リスク評価を用いて前処置への介入を行っている。

本研究では、特定 CN が上記の方法で介入をして治



療を行った群（以下，介入群）と，以前の処置方法で治療を行った群（以下，非介入群）について，前処置の違いが照射精度に寄与する影響について検討した。

方 法

1. 対象

前立腺癌症例に対して回転強度変調放射線療法 (volumetric modulated radiation therapy : VMAT) で寡分割照射を実施した，非介入群 40 人 (2022 年 4 月 ~ 2023 年 3 月) と介入群 20 人 (2023 年 4 月 ~ 2024 年 3 月) を対象とした (表 1)。

2. 使用機器

放射線治療装置 Novalis Tx (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, USA および BrainLAB, Munich, Germany) に搭載された CBCT 位置照合システム，治療計画用 CT は SOMATOM go.Sim (Siemens Healthineers, Erlangen, Germany)，膀胱体積の評価には超音波診断装置 iViz air Ver.5 (Fuji Film, Tokyo, Japan) を用いた。統計解析には IBM SPSS Statistics ver.22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) を使用した。

3. 前立腺癌寡分割照射における治療計画

当施設では，前立腺癌のリスク分類における低中リスク症例に対し，寡分割照射 (10 MV X 線, 2 アーク, 51.6 Gy/12 分割, 標的体積 [planning target volume : 以下, PTV] マージンは直腸側 4 mm, その他 6 mm) を実施している。また，高リスク群の一部に対しても年齢と ADL を考慮して寡分割照射を適応する場合がある。

当院の前立腺癌寡分割照射における線量制約を表 2 に示す。ここで， $D_x \text{ cm}^3$ (Dose to $x \text{ cm}^3$) は，臓器または PTV で $x \text{ cm}^3$ における最小線量を示す指標である。 $D_y\%$ (Dose received by $y\%$ volume) は，臓器または PTV のうち， $y\%$ の体積が受けている最小線量を示す。 $V_z \text{ Gy}$ (Volume receiving $z \text{ Gy}$) は，臓器または PTV のうち， $z \text{ Gy}$ 以上の線量を受ける最小体積を示す指標であり，割合 (%) または体積 (cm^3) で表記する。

4. 特定 CN による前処置への介入

膀胱体積について，非介入群では看護師が口頭指導を行っていた。膀胱体積の再現性は 70% を目標とし，CBCT 上の膀胱体積が治療計画 CT 時の 50% 未満となる日が週に 2 日以上ある場合，追加の飲水指示や排

表 1 症例

		非介入群	介入群
患者数		40	20
期間		2022/4 ~ 2023/3	2023/4 ~ 2024/3
年齢	平均値	74	73
	最小値	57	51
	中央値	75	73
	最大値	89	87
NCCN ガイドラインによるリスク分類 [人]	low	1	0
	intermediate	23	10
	high	15	8
	very high	1	2

表 2 当院の前立腺癌寡分割照射における各臓器の線量制約

ターゲットおよびリスク臓器	線量制約
PTV	$D_{0.03 \text{ cm}^3} < 55.21 \text{ Gy}$
	$D_{95\%} = 51.60 \text{ Gy}$
	$D_{99\%} > 49.05 \text{ Gy}$
膀胱	$D_{0.03 \text{ cm}^3} < 54.18 \text{ Gy}$
	$V_{46.44 \text{ Gy}} < 10\%$
	$V_{25.80 \text{ Gy}} < 50\%$
小腸	$D_{0.03 \text{ cm}^3} < 36.00 \text{ Gy}$
	$D_{0.03 \text{ cm}^3} < 54.18 \text{ Gy}$
直腸	$V_{49.05 \text{ Gy}} < 3.00 \text{ cm}^3$
	$V_{46.44 \text{ Gy}} < 10\%$
	$V_{41.28 \text{ Gy}} < 20\%$
	$V_{25.80 \text{ Gy}} < 50\%$
尿道球	$V_{27.86 \text{ Gy}} < 3.00 \text{ cm}^3$
大腿骨頭	$V_{27.86 \text{ Gy}} < 10.00 \text{ cm}^3$

尿時間などの調整を実施した。

介入群では、特定CNが治療前に自覚症状および身体所見を基に脱水リスク評価を実施し、水分管理への介入が必要であるかを判断した。脱水リスクが低いと評価された患者は、初回治療時のみ携帯型超音波診断装置で膀胱体積を確認し、治療計画CT時と同様の蓄尿時間を目安に治療室へ入室するよう指示した。一方、脱水リスクありと評価された患者は、治療前に携帯型超音波診断装置を用いて膀胱体積を確認し、膀胱体積が治療計画CT時の50%以上に達するまで調整を行った。2回目以降の治療日では、脱水リスクありと評価された患者、ならびに週に2日以上CBCTにおける膀胱体積が治療計画CT時の50%未満であった患者を対象として、治療前の脱水リスク評価を継続した。

5. その他の前処置への介入

直腸の充満状態については両群ともブリストルスケールを用いて、日常の便の状態や排便回数を確認し、必要に応じて整腸剤や緩下剤を処方した。

6. IGRT ワークフロー

非介入群に対する画像誘導放射線治療 (image-guided radiation therapy : 以下, IGRT) のワークフローは、まず①皮膚マークによる位置合わせ後、②ExacTrac (BrainLAB, Munich, Germany) システムを用いて、直交する2次元X線画像を撮影して得られた骨画像から3次元の位置照合および修正を行った。その後、③照射前、および④1アーク目と2アーク目の間にそれぞれCBCT撮影を行い、位置照合を行った。③の照射前のCBCT (以下, CBCT-pre) は inter-fractional organ error を修正する目的で実施し、④のアーク間のCBCT (以下, CBCT-intra) は intra-fractional organ motion error を補正する目的で撮影された (図1)。前述する IGRT ワークフロー

の③で撮影されたCBCT画像から、蓄尿量が許容範囲内であるかを判断した。適切ではないと判断された場合は、蓄尿時間の延長、もしくは前立腺の変形や大きな変位が伴うほど過度に充満している場合は一度排尿してから、IGRTのワークフローのやり直しを行った。

一方、介入群におけるIGRTのワークフローは、前述した①の前に、主に特定CNが問診にて必要と判断した際に、別室にて携帯型超音波診断装置を用いて膀胱体積を評価 (pre-echo) することで、X線撮影およびCBCT-preの撮影の回数減少を図った。

7. 比較項目

表1に示すように、両群における年齢、リスク分類の構成割合に差はなく、両群間の膀胱体積、CBCTの撮影回数、前立腺の移動量、膀胱の線量体積ヒストグラム (dose-volume histogram : 以下, DVH) 指標を比較項目とした。

膀胱体積の比較は、治療計画CT時の膀胱体積を基準 (100%) とし、治療時との膀胱体積比について両群間で評価した。この膀胱体積比は、Fujiokaらの報告⁵⁾で膀胱の高さの比に強い相関があるとされているため、本研究では位置照合に使用したCBCT画像の矢状断面像から計測した膀胱の高さの比を膀胱体積比とした。

CBCTの撮影回数の比較は、各患者のCBCT-pre, CBCT-intraの撮影回数を評価した。

前立腺の移動量は、骨画像による位置合わせ後、CBCT-pre画像によるIGRTでの位置修正量と定義した。

膀胱のDVH指標の比較については、非介入群は2022年4月～2022年11月の20人、介入群は20人全員を対象にした。照射時の膀胱の形状を取得するため、照射直前に撮影されたCBCT画像から治療計画

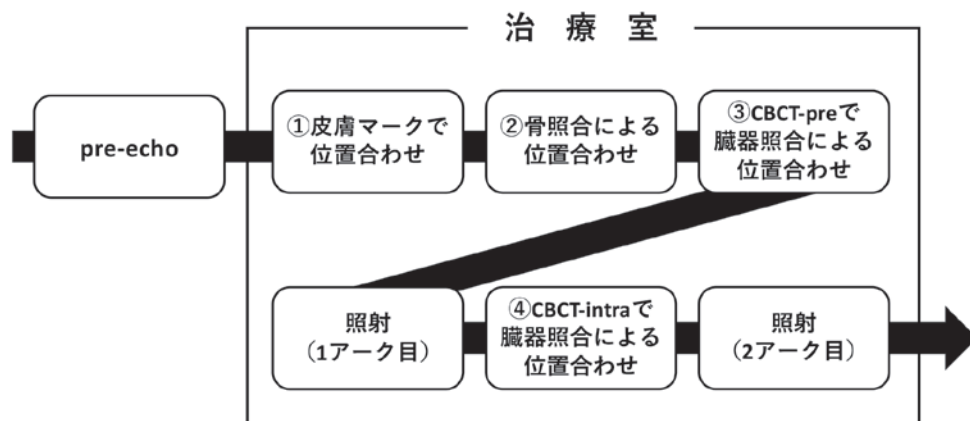


図1 前立腺癌寡分割照射のワークフロー

装置で抽出した膀胱の輪郭を治療計画 CT 画像に転写し、表 2 に示す当院の前立腺癌寡分割照射における膀胱の線量制約で使用した線量指標と平均線量 (Mean Dose) の、治療計画時と照射時の比較を行った。比較方法は、治療計画 CT 時の値を基準としたときの照射日との差の割合 (%) で評価した。各線量制約における線量、膀胱体積および平均線量の比較に使用した式を下記に示す。

$$(\text{照射日の値} - \text{治療計画の値}) / \text{治療計画の値} \times 100\%$$

ここで計算結果の符号は、プラスは治療計画よりも照射日の値が大きかったことを示し、0%なら治療計画と同じ、マイナスは小さいことを示している。

これらのデータは、日々の位置照合結果などを記録している放射線治療患者情報データベースから抽出し、両群の解析には対応のない 2 標本の t 検定 (有意水準 p 値 < 0.01) にて評価を行った。

なお、各患者群で理解度不足などにより指示通りの蓄尿が困難であった患者 (非介入群 1 人、介入群 2

人) をそれぞれ除外した。

結 果

膀胱体積の比較では、平均膀胱体積は治療計画 CT 時と比較して非介入群が $86.9 \pm 25.7\%$ (平均値 \pm 標準偏差 %), 介入群が $96.5 \pm 19.8\%$ となり ($p = 0.000$), 介入群で平均 10% の向上が見られ、ばらつきの減少も認められた (図 2)。また、当院の膀胱における線量制約の比較において、 $V46.44$ Gy ($p = 0.003$), $V25.80$ Gy ($p = 0.004$), Mean Dose ($p = 0.004$) それぞれ、介入群の方が有意に治療計画時の値に近い結果を示した (図 3)。

照射直前に実施する CBCT-pre の撮影回数の比較では、平均撮影回数は非介入群が 1.30 回、介入群が 1.18 回と有意に減少した ($p = 0.006$)。CBCT-intra の平均撮影回数は、非介入群が 1.04 回、介入群が 1.03 回で有意な差はなかった (表 3)。

膀胱体積の変化に伴う前立腺の移動量の平均値は、前後方向 (以下、Vrt.) / 頭尾方向 (以下、Lng.) / 左右方向 (以下、Lat.) の各方向において、CBCT-

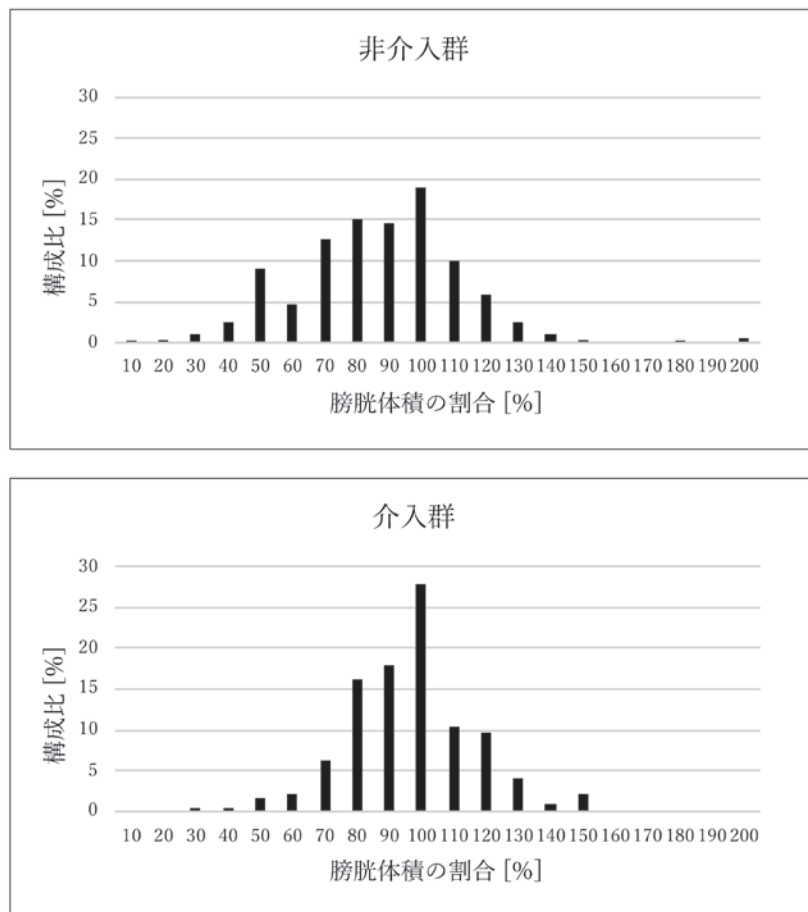
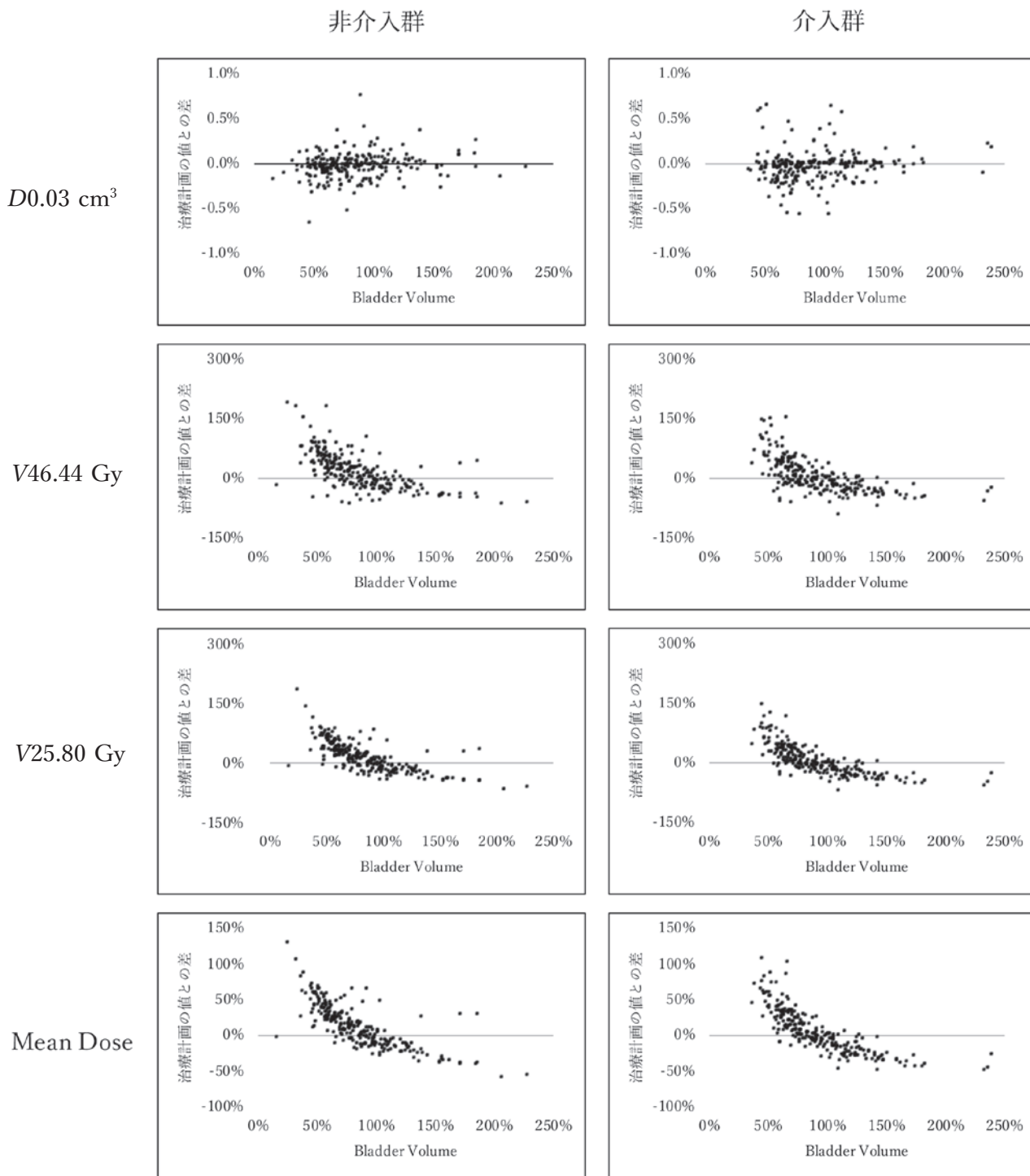


図 2 非介入群(上)と介入群(下)の膀胱体積比

治療計画 CT 時の膀胱体積を 100% としたときの照射時の膀胱体積は、非介入群が $86.9 \pm 25.7\%$ (平均値 \pm 標準偏差 %), 介入群が $96.5 \pm 19.8\%$ となり、介入群で平均 10% の向上が見られ ($p = 0.000$), ばらつきも減少した。



	D0.03 cm ³ [%]	V46.44 Gy [%]	V25.80 Gy [%]	Mean dose [%]
非介入群	-0.032 ± 0.14	16.2 ± 44.6	13.6 ± 37.0	12.6 ± 29.8
介入群	-0.037 ± 0.21	4.3 ± 42.5	3.8 ± 37.2	4.7 ± 29.7
p 値	0.774	0.003	0.004	0.004

図3 前立腺癌寡分割照射における非介入群と介入群の膀胱体積の比較
 上段グラフは、治療計画時の膀胱の DVH 指標と平均線量を基準としたときのばらつき (%) を表す。
 下段表は、その平均値 ± 標準偏差 (%) を示す。

表3 膀胱体積, CBCT撮影回数の比較

	膀胱体積 [%]	撮影回数 [回]	
		CBCT-pre	CBCT-intra
非介入群	86.9 ± 25.7	1.30 ± 0.23	1.04 ± 0.08
介入群	96.5 ± 19.8	1.18 ± 0.11	1.03 ± 0.07
p 値	0.000	0.006	0.552

※平均値 ± 標準偏差

表4 CBCT-preにおける前立腺の移動量

	Vrt. [mm]		Lng. [mm]		Lat. [mm]	
	Max(-) / Max(+)	Ave ± SD	Max(-) / Max(+)	Ave ± SD	Max(-) / Max(+)	Ave ± SD
非介入群	-10 / 10	-0.80 ± 2.66	-6 / 10	0.69 ± 2.25	-1 / 2	0.03 ± 0.42
介入群	-10 / 8	-1.08 ± 2.46	-8 / 8	1.02 ± 2.24	-6 / 4	0.05 ± 0.61
p 値		0.174		0.061		0.554

※ Ave : 平均値, SD : 標準偏差

* 符号は, 上下方向 (Vrt.) は下, 頭尾方向 (Lng.) は頭側, 左右方向 (Lat.) は右側をプラス方向として表記している. マイナス方向の最大移動量を Max(-), プラス方向の最大移動量を Max(+) として併記している.

表5 CBCT-intraにおける前立腺の移動量

	Vrt. [mm]		Lng. [mm]		Lat. [mm]	
	Max(-) / Max(+)	Ave ± SD	Max(-) / Max(+)	Ave ± SD	Max(-) / Max(+)	Ave ± SD
非介入群	-9 / 7	0.01 ± 1.62	-4 / 10	0.10 ± 1.25	-1 / 4	0.04 ± 0.39
介入群	-7 / 6	-0.00 ± 1.59	-4 / 7	0.18 ± 1.20	-1 / 4	0.09 ± 0.46
p 値		0.896		0.367		0.208

※ Ave : 平均値, SD : 標準偏差

* 符号は, 上下方向 (Vrt.) は下, 頭尾方向 (Lng.) は頭側, 左右方向 (Lat.) は右側をプラス方向として表記している. マイナス方向の最大移動量を Max(-), プラス方向の最大移動量を Max(+) として併記している.

表6 膀胱線量の比較

線量制約	D0.03 cm ³ [Gy]	V46.44 Gy [%]	V25.80 Gy [%]
	<54.18 Gy	<10%	<50%
非介入群	53.59 ± 0.28	5.90 ± 2.07	14.46 ± 4.64
介入群	53.57 ± 0.26	5.88 ± 2.14	13.22 ± 5.03
p 値	0.761	0.977	0.423

※平均値 ± 標準偏差

pre の非介入群が -0.80/0.69/0.03 [mm], 介入群が -1.08/1.02/0.05 [mm], CBCT-intra の非介入群が 0.01/0.10/0.04 [mm], 介入群が -0.00/0.18/0.09 [mm] であり, 全ての方向において有意差はなかった (表 4, 5). なお, 符号は Vrt. は下, Lng. は頭側, Lat. は右側をプラス方向として表記している. また, マイナス方向の最大移動量を Max(-), プラス方向の最大移動量を Max(+) として併記している.

最後に, 両群間の膀胱体積比に有意差が生じたことから, 治療計画に対する膀胱体積の違いが, 膀胱の DVH 指標に与える影響について検討した. その結果, D0.03 cm³, V46.44 Gy, V25.80 Gy の全ての指標にお

いて有意差はなかった (表 6).

考 察

当院における前立腺癌寡分割照射において, 前処置への介入により治療時の膀胱体積が非介入群と比較して増加し, 膀胱体積の再現性が向上した. 照射前に超音波装置で膀胱体積を確認することで膀胱体積の再現性が向上したとする従来の研究結果⁶⁻⁸⁾とも一致した結果が得られた. しかし, 超音波装置による膀胱体積計測結果は, CT 画像による膀胱体積計測より過小評価されるという報告⁹⁾もあり, 今後も継続的な検討が必要である.

CBCT-preの撮影回数は、前処置介入により1治療日あたり0.12回、12日間の全治療期間では1.44回の削減となった。1回のCBCT撮影では、当施設の実測値で加重CT線量指数 (weighted Computed Tomography Dose Index: 以下, CTDI_w) が17.77 mGyであり、全治療期間で約25.59 mGyのCTDI_wの低減に寄与した。

前立腺の移動量に関しては両群間で有意差がなく、脱水リスク評価を用いた前処置への介入が前立腺の位置に与える影響はないと考えられる。ただし、移動量が大きい症例のIGRT結果を個別で確認すると、直腸内容物が増加した場合や、骨盤の緊張が解けた場合など、膀胱体積以外の要因による前立腺の移動も結果に含まれており、膀胱体積のみが影響した結果ではないことに留意する必要がある。

膀胱のDVH指標に関しては両群間で差がなく、膀胱体積の変化に伴い線量が許容値を超えるような影響はみられなかった。要因としては、治療計画時に十分に膀胱線量を下げることができており、膀胱のDVH指標であるV46.44 Gy<10%に対して5.9%程度、V25.80 Gy<50%に対して14%程度となっていたため、多少の膀胱体積の変化があってもDVH指標への影響がなかったと考えられる。しかし、D0.03 cm³においては、線量指標の許容値を超える可能性があることから、今後も注意してIGRT時の経時的な観察が必要である。また、全12回の治療を合算して評価したとき、膀胱の線量制約を上回っている症例は両群ともになかった。一方で、膀胱のDVH指標において治療計画と照射日の差に注目した場合は、介入群の再現性が有意に高く、介入することで治療計画により近い精度で照射が行われていることが示唆された。

本研究の限界として、照射時の膀胱の頭側がCBCTの撮像範囲を超えていた場合は完全な輪郭描出が不可能であるため膀胱体積が過小評価となり、各指標の値は過大評価となった可能性が考えられる。また、今回は照射時の膀胱輪郭を治療計画で使用したCT画像に写して線量を比較したため、治療計画と照射時の膀胱輪郭が一致していない部分については膀胱ではない他の構造が膀胱輪郭に含まれることとなり、数値の誤差要因となることが考えられる。

結 語

今回検討した脱水リスク評価を用いた前立腺癌寡分割照射の前処置への介入は、治療計画CT時の膀胱体積の再現性を改善し、CBCT撮影回数の減少に寄与した。また、前立腺位置の変動と膀胱線量に対する影

響はなかった。したがって、当院の前立腺癌寡分割照射の前処置への介入は、照射精度を担保しつつ患者の被ばく低減に寄与する有用な手法であると結論づけられる。

文 献

- 1) Ohri N, Dicker AP, Showalter TN: Late toxicity rates following definitive radiotherapy for prostate cancer. *Can J Urol*, 19 (4): 6373-6380, 2012
- 2) Grün A, Kawgan-Kagan M, Kaul D, et al: Impact of bladder volume on acute genitourinary toxicity in intensity modulated radiotherapy for localized and locally advanced prostate cancer. *Strahlenther Onkol*, 195 (6): 517-525, 2019
- 3) Chen Z, Yang Z, Wang J, et al: Dosimetric impact of different bladder and rectum filling during prostate cancer radiotherapy. *Radiat Oncol*, 11: 103, 2016
- 4) Cheung MR, Tucker SL, Dong L, et al: Investigation of bladder dose and volume factors influencing late urinary toxicity after external beam radiotherapy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 67 (4): 1059-1065, 2007
- 5) Fujioka C, Ishii K, Yamanaga T, et al: Optimal bladder volume at treatment planning for prostate cancer patients receiving volumetric modulated arc therapy. *Pract Radiat Oncol*, 6 (6): 395-401, 2016
- 6) Cramp L, Connors V, Wood M, et al: Use of a prospective cohort study in the development of a bladder scanning protocol to assist in bladder filling consistency for prostate cancer patients receiving radiation therapy. *J Med Radiat Sci*, 63 (3): 179-185, 2016
- 7) Haworth A, Paneghel A, Bressel M, et al: Prostate bed radiation therapy: the utility of ultrasound volumetric imaging of the bladder. *Clin Oncol*, 26 (12): 789-796, 2014
- 8) Pinkawa M, Asadpour B, Gagel B, et al: Prostate position variability and dose-volume histograms in radiotherapy for prostate cancer with full and empty bladder. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 64 (3): 856-861, 2006

9) Smith L, Gittins J, Ramnarine KV, et al :
Assessment of an ultrasound bladder scanner in
prostate radiotherapy : A validation study and

analysis of bladder filling variability. Ultrasound,
30 (1) : 36-43, 2022