

Title	Inverse planningを用いた進行子宮頸癌の高線量率組織内照射
Author(s)	吉岡, 靖生; 西村, 哲夫; 鎌田, 実 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2003, 63(4), p. 171-176
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16559
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

Inverse planningを用いた進行子宮頸癌の高線量率組織内照射

吉岡 靖生¹⁾ 西村 哲夫¹⁾ 鎌田 実¹⁾ 原田 英幸¹⁾ 金澤 謙太¹⁾
藤 浩²⁾ 村山 重行²⁾ 平嶋 泰之³⁾ 山田 義治³⁾

1) 静岡県立静岡がんセンター放射線治療科 2) 静岡県立静岡がんセンター陽子線治療科
3) 静岡県立静岡がんセンター婦人科

High-dose-rate Interstitial Brachytherapy Using Inverse Planning for Locally Advanced Cervical Cancer

Yasuo Yoshioka¹⁾, Tetsuo Nishimura¹⁾
Minoru Kamata¹⁾, Hideyuki Harada¹⁾,
Kenta Kanazawa¹⁾, Hiroshi Fuji²⁾,
Shigeyuki Murayama²⁾,
Yasuyuki Hirashima³⁾ and Yoshiharu Yamada³⁾

A 56-year-old woman with bulky cervical cancer was treated with high-dose-rate interstitial brachytherapy combined with external beam irradiation and chemotherapy. Inverse planning (IP) was used in the treatment planning for brachytherapy. Source dwell positions were selected automatically, once the required information had been input, for example, to prohibit dwelling inside the organs at risk (OARs) and to permit dwelling inside the planning target volume with a 2-mm inner margin. IP was compared with conventional geometrical optimization (GO) and dose point optimization (DO). The dwell positions of 3 plannings (IP, GO_{IP}, and DO_{IP}) were the same as IP, while in the other 2 plannings (GO_{Conv} and DO_{Conv}) dwell positions had the same length in all the applicators without concern for anatomy. D₉₀ was equalized in all plannings as 100% prescription dose, and so the coverage index was always 90%. There was no definite tendency in dose non-uniformity ratio in the 5 plannings. As for sparing OARs such as the bladder, urethra, and rectum, IP showed the best %V₇₅. The calculation time of the computer was fast enough. This is the first report in Japan on the clinical use of IP in interstitial brachytherapy, and it implies the usefulness of IP.

Research Code: 609.3

Key words: High-dose-rate, Interstitial brachytherapy, Cervical cancer, Inverse planning

Received Dec. 25, 2002; revision accepted Feb. 12, 2003

- 1) Division of Radiation Oncology, Shizuoka Cancer Center Hospital
2) Division of Proton Therapy, Shizuoka Cancer Center Hospital
3) Division of Gynecology, Shizuoka Cancer Center Hospital

別刷請求先
〒411-8777 静岡県駿東郡長泉町下長窪1007
静岡県立静岡がんセンター放射線治療科
吉岡 靖生
e-mail: y.yoshioka@scchr.jp

はじめに

子宮頸癌の放射線治療において腔内照射が標準的に行われるが、一部の症例では腔内照射が困難であったり、腔内照射の線量分布では不十分なことがある。ABS (American Brachytherapy Society) は、そのような場合の高線量率小線源治療としては組織内照射を考慮するよう推奨している¹⁾。Demanisらは子宮頸癌に対する高線量率組織内照射により優れた局所制御率と低い有害事象を示した²⁾。わが国でも一部の施設を中心に積極的に高線量率組織内照射が行われている³⁾。

高線量率組織内照射の大きな利点は、可動式小線源の停留位置と停留時間を最適化して自由度の高い線量分布を作成できることである。その治療計画において最適化の方法は線量分布に影響を与える。今回われわれは子宮頸癌の高線量率組織内照射において、従来用いられてきたGeometrical optimization (GO) やDose point optimization (DO) とは異なる、Inverse planning (IP) を用いて治療計画を行い、他の方法より有用であったので、報告する。

方 法

1. 高線量率組織内照射の方法

手術室で全身麻酔および硬膜外麻酔下に、経直腸超音波装置ガイドを用いて、金属アプリータ (Trocar Needle, 1.5mm × 200mm, Nucletron, The Netherlands) を腫瘍の内部および辺縁に刺入した (Fig. 1A)。MUPITテンプレート (Nucletron, The Netherlands) を用いてアプリータを平行に1cm間隔に保った。刺入後、治療計画用CTを撮影し (Fig. 1B)、PLATO Brachytherapy Planning System v14.2.3 (構成モジュールとしてPLATO Brachytherapy Inverse Planningを含む、Nucletron, The Netherlands) を用いて治療計画を行った (Fig. 1C, D)。刺入当日は1回照射し、翌日および翌々日は6時間以上の間隔をあけて2回ずつ照射した。最後の照射後すぐにアプリータを抜去した。

2. IPを用いた治療計画およびGO, DOとの比較

まずPTV (Planning target volume) と危険臓器 (直腸, 膀

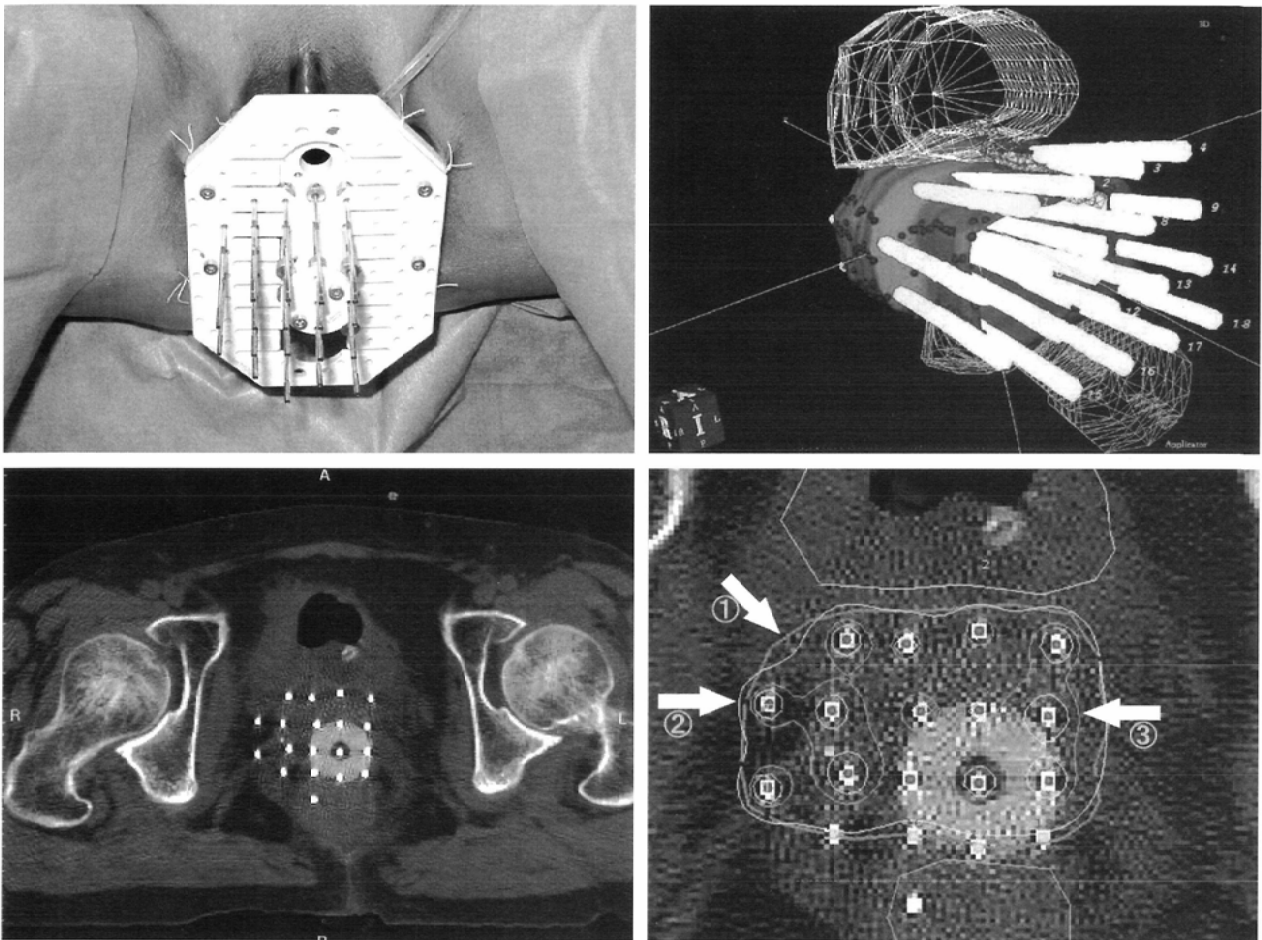


Fig. 1 A: Implanted metallic applicators fixed with a MUPIT template. B: Three-dimensional view of PTV, bladder, urethra, rectum and applicators. C: Post-implant CT. D: Dose distribution of the same slice as B. The Arrows ①, ② and ③ indicate PTV, and the 100% and 150% prescription isodose lines, respectively. The 100% isodose line shows good conformity with PTV.

A	B
C	D

脱, 尿道)の輪郭を描出した。CT上腫瘍と考えられる部位をGTV(Gross tumor volume)とし, GTVに5mmマージンをつけてCTV(Clinical target volume)とした。原則的にPTV = CTVとしたが, 組織内照射期間中の applicaータの尾側への抜けを考慮して, CTVの頭側方向のみには5mmマージンをつけてPTVとした。その際5mm頭側に線源停留位置を追加する余裕が applicaータ内にあること, CTVの5mm頭側に小腸など危険臓器がないことを確認した。

次に線源停留位置を指定した。危険臓器内部には線源を停留させないように指定した。PTVの内側2mmより外には線源を停留させないように指定した。停留位置の選択は条件を入力すれば自動的に行われた(Fig. 2A, B)。

次にPTVと危険臓器に投与する(制限する)線量を指定した。PTVには100%処方線量を, 直腸・尿道には75%処方線量以下を, 膀胱には85%処方線量以下を投与するよう指定した(Fig. 3)。PTVと危険臓器のそれぞれに対するDVH(Dose volume histogram)を作成した(Fig. 4A)。

最後に, GOとDOによる治療計画を仮想的に行い, DVHをIPのものと比較した。GOとDOではそれぞれIPで得られた線源停留位置を用いたもの(GO_{IP}とDO_{IP})と, IPの線源停

留位置のもっとも頭側と尾側の間の停留位置すべてを全 applicaータにおいて線源停留位置とした(Fig. 2C)もの[GO_{Conv.}とDO_{Conv.}(Conv. = Conventional)]の, 計4通りの計画を作成した(Fig. 4B-E)。後2者はPTVや危険臓器を考慮せず applicaータの位置関係のみから治療計画を行う, 従来用いられた方法を想定している。比較のための基準化として, すべての治療計画においてV₁₀₀(PTV内部において処方線量以上で照射された体積)がIPのV₁₀₀と同じ値になるように線量投与した。言い換えると, すべての治療計画においてV₁₀₀がPTVの90%となり, D₉₀(PTVの90%以上の体積が照射される線量) = 処方線量とした。

各DVHからD₉₀, CI[Coverage index; $CI = V_{100}/(\text{PTVの体積})$]⁴⁾, DNR(Dose non-uniformity ratio; $DNR = V_{150}/V_{100}$; V₁₅₀はPTV内部において処方線量の150%以上で照射された体積)⁴⁾, %V_{B75}(膀胱内部において処方線量の75%以上の線量で照射された体積の割合), %V_{U75}(尿道内部において処方線量の75%以上の線量で照射された体積の割合), %V_{R75}(直腸内部において処方線量の75%以上の線量で照射された体積の割合)を求め, 各計画を比較した。ただし今回D₉₀とCIは定数である。

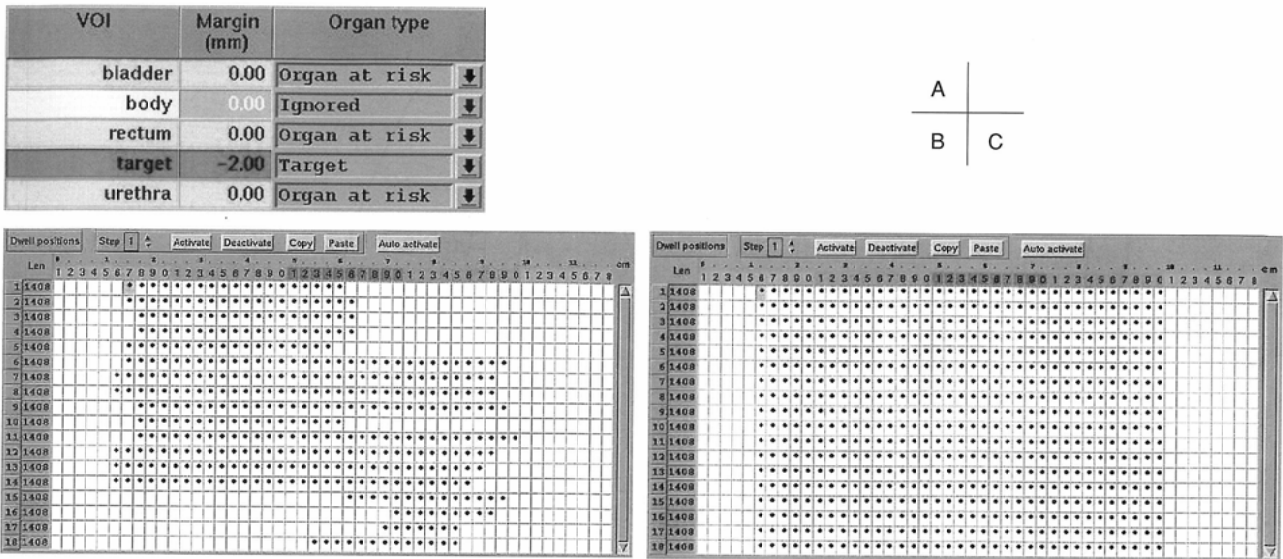


Fig. 2 A: Dwell position specification in inverse planning. Source positions inside the bladder, rectum, and urethra will be inactivated automatically. Source positions inside the target will be activated automatically with a 2-mm inner margin. B: Actual dwell positions that were automatically selected under the condition in A. C: Dwell positions for hypothetical plannings with GO and DO in which all the active lengths were the same with the maximum one in B.

VOI	Margin (mm)	Organ type	Dose limit (%)	Dose range (%) (min - max)
bladder	0.00	Organ at risk	85	80 - 94
body	0.00	Ignored	100	-
rectum	0.00	Organ at risk	75	78 - 93
target	0.00	Target	100	-
urethra	0.00	Organ at risk	75	72 - 88

Fig. 3 Dose specification in inverse planning. PTV will be irradiated with a 100% prescription dose. Bladder dose will be less than 85%, rectum and urethra less than 75%.

3. 臨床的背景

FIGO分類IIb期(ただし5.5×4.5×4.5cmで膀胱粘膜近くまで浸潤する巨大腫瘍)の非角化型扁平上皮癌の子宮頸癌を有した56歳、女性。前医にて術前動注化学療法および手術の治療方針となったが、2回の動注の後、手術適応外との判断にてさらに全身化学療法を1回施行し、その後当院を受診した。当院初診時はFIGO分類IIIb期相当で、腫瘍は右骨盤壁に達し、膀胱後面への浸潤が強く認められた(Fig. 5A, A')。当院にて化学放射線療法が開始された。10MV X線前後対向2門照射で全骨盤に30.6Gy/17回/24日の外照射を行った。照射第1, 8, 15, 22日目にCDDP 30mg/m²静注した。外照射30.6Gy時点のMRIおよび内診所見にて、右傍子宮組織および膀胱後面への浸潤により、通常の腔内照射では腫瘍を十分に照射できないと判断し、照射開始後34日目から今回の組織内照射30Gy/5回/3日を行った。

結 果

1. 治療計画

IP, GO_{IP}, DO_{IP}, GO_{Conv.}, DO_{Conv.}をそれぞれ用いた治療

計画の累積DVHをFig. 4A-Eに表した。各DVHから求めたD₉₀, CI, DNR, %V_{B75}, %V_{U75}, %V_{R75}をTable 1に表した。前述のようにすべての治療計画でD₉₀は6.0Gy, CIは90%となった。DNRはGO_{Conv.}が最良で0.23, GO_{IP}が最悪で0.47, 他は0.44となった。危険臓器の受ける線量(%V_{B75}, %V_{U75}, %V_{R75})については、DO_{IP}の%V_{B75}がGO_{Conv.}を上回った以外は、すべてIPの線源停留位置を用いた計画(IP, GO_{IP}, DO_{IP})のほうが、PTVや危険臓器を考慮せず線源配置をした場合(GO_{Conv.}, DO_{Conv.})より良好であった。IPの線源停留位置を用いた計画(IP, GO_{IP}, DO_{IP})の中でも、%V_{B75}, %V_{U75}, %V_{R75}のすべてにおいてIPが他の2法より優れていた。また、治療計画に要した時間は3時間程度であったが、そのうちの大部分は医師による輪郭入力であった。コンピュータの計算待ち時間は、各演算について1分以内であった。

2. 臨床経過

アプリケーション刺入および抜去に際して、極少量の出血を認めたが、すぐに止血した。照射41日目より、中央遮蔽を用いた外照射19.8Gy/11回/15日を追加した。中央遮蔽部分

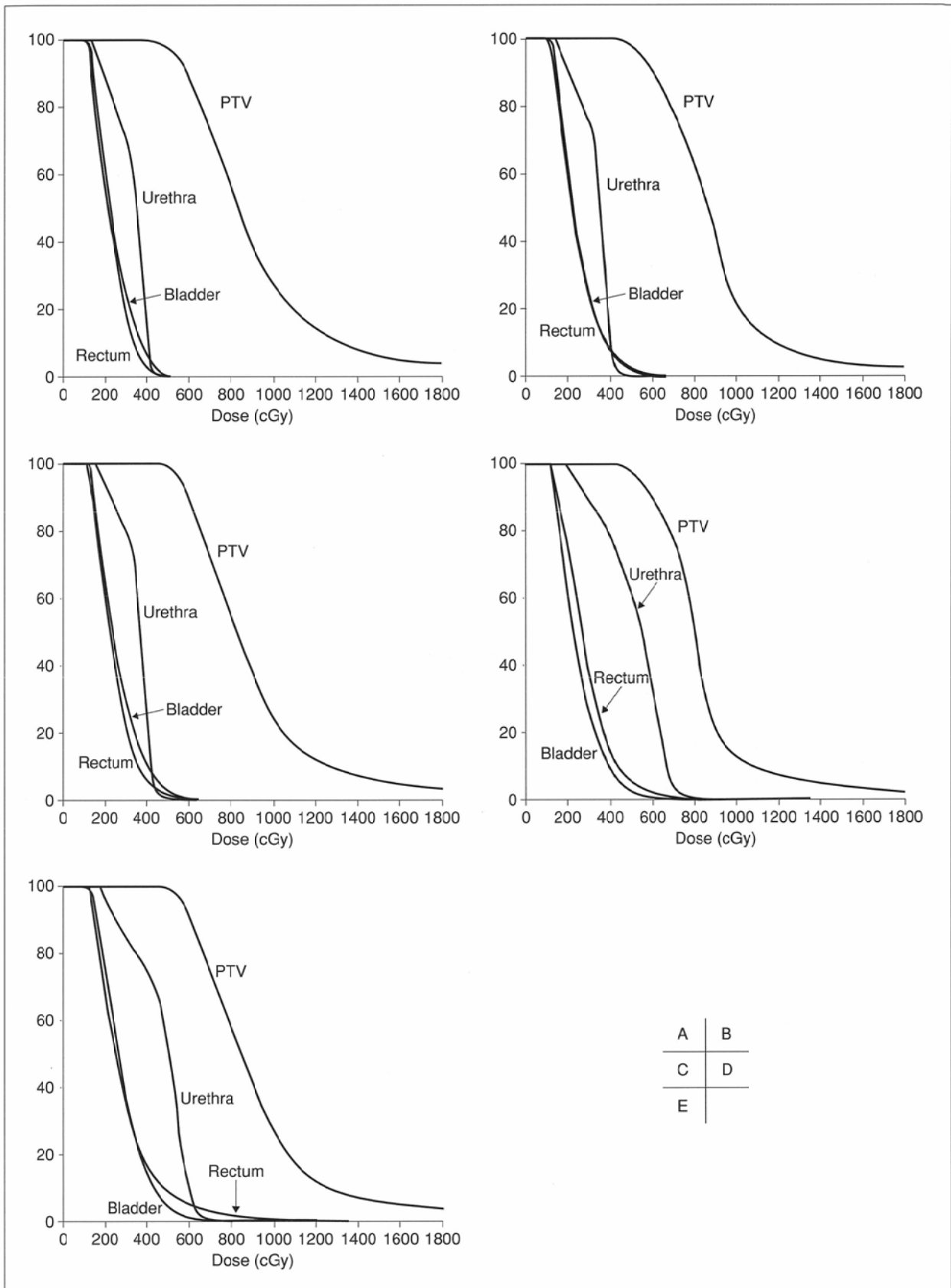


Fig. 4 Dose volume histograms (DVHs) for PTV, bladder, urethra and rectum A by inverse planning, B by geometrical optimization with the same dwell positions as IP, C by dose point optimization with the same dwell positions as IP, D by geometrical optimization with conventional dwell positions, and E by dose point optimization with conventional dwell positions.

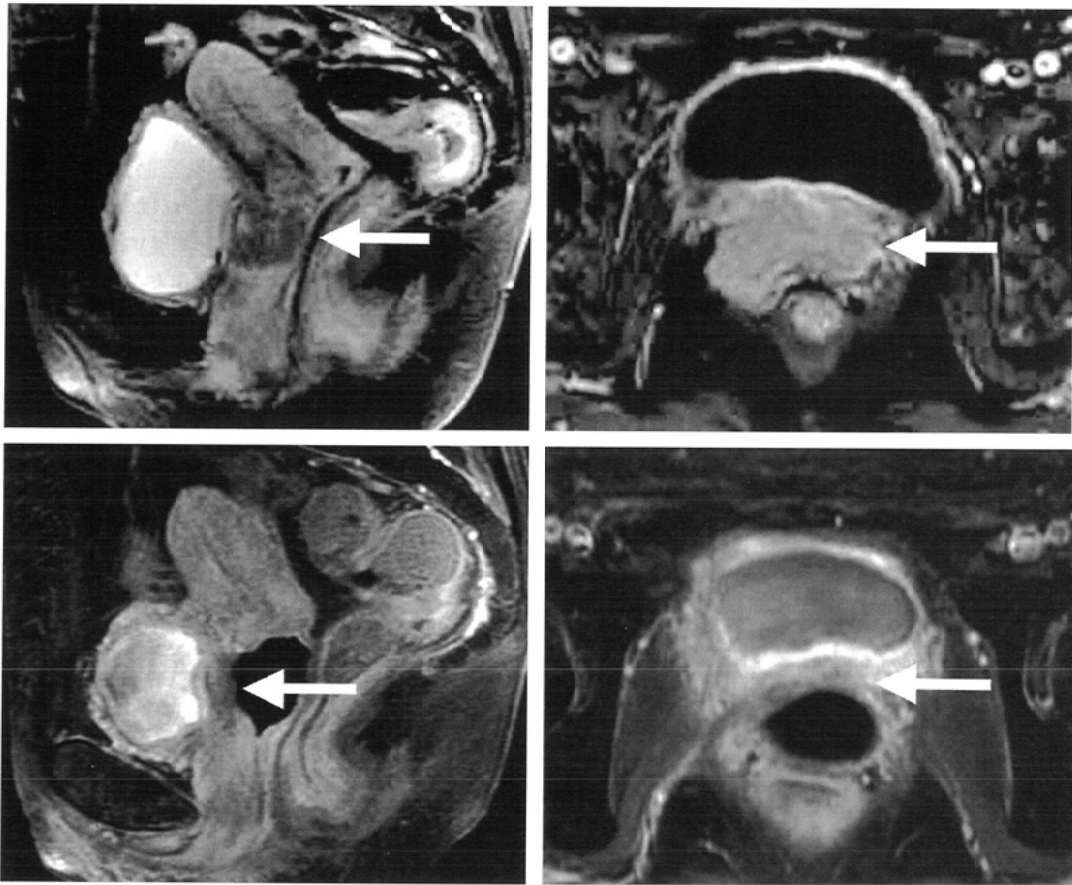


Fig. 5 Gd-enhanced MRI. Arrows indicate the tumor. A: sagittal image before treatment. The tumor is located behind the bladder, under the anterior wall of vagina. A': Axial image before treatment. B, B': Sagittal and axial images obtained just after all treatment had finished, that is, after 50.4Gy of external irradiation (including 19.8Gy with center-shield), 30Gy of high-dose-rate interstitial brachytherapy and four CDDP infusion. Tumor size has markedly reduced.

A	A'
B	B'

Table 1 Comparison of dosimetric parameters among IP, GO and DO

	PTV (cm ³)	D ₉₀ (Gy)	CI (%)	DNR	%V _{B75} (%)	%V _{U75} (%)	%V _{R75} (%)
IP	141	6.0	90	0.44	2.4	0	0.2
GO _{IP}	140	6.0	90	0.47	2.9	0.9	3.3
DO _{IP}	141	6.0	90	0.44	5.6	3.1	2.3
GO _{Conv.}	142	6.0	90	0.23	4.4	70.6	9.1
DO _{Conv.}	141	6.0	90	0.44	8.8	68.3	11.9

*IP: Inverse planning, GO: Geometrical optimization, DO: Dose point optimization, PTV: Planning target volume, D₉₀: A dose with which more than 90% of PTV is irradiated, CI: Coverage index, DNR: Dose non-uniformity ratio, %V_{B75}: A fraction of volume of bladder that receives 75% of the prescription dose or more, %V_{U75}: A fraction of volume of urethra that receives 75% of the prescription dose or more, %V_{R75}: A fraction of volume of rectum that receives 75% of the prescription dose or more, GO_{IP}: Geometrical optimization with the same dwell positions as IP, DO_{IP}: Dose point optimization with the same dwell positions as IP, GO_{Conv.}: Geometrical optimization with conventional dwell positions, DO_{Conv.}: Dose point optimization with conventional dwell positions.

は、組織内照射の冠状断の線量分布で100%処方線量領域が最大となる断面のものを、骨盤骨を基準に外照射の照射野と重ねあわせ、100%処方線量以上で照射された領域を遮蔽した。全治療終了翌日のMRIおよび内診所見において腫瘍の著明な縮小を認め(Fig. 5B, B'), さらに38日後の経過観察にて肉眼的にCRに達した。治療終了後8日目の経過観察にて急性膀胱炎を認めたが、膀胱炎は放射線治療前より繰

り返されており、放射線治療との因果関係は明らかでなかった。腫瘍マーカーはSCCが放射線治療直前に15ng/mlであったが、放射線治療終了後3日目に1.1ng/mlとなった。

考 察

高線量率組織内照射の大きな利点は、腔内照射に比べて

線源停留位置の選択の幅がひろいため、線量分布を作成する自由度が高いことである。高線量率組織内照射において適切に線源停留位置と停留時間を調節することによって、腔内照射より優れた線量分布を作成できる可能性がある⁵⁾。従来、高線量率組織内照射の治療計画における最適化法として、GOやDOが主に用いられてきた。GOは線源停留位置の幾何学的配置から停留時間の比が決定され、PTVの概念がなく、線源位置のみが線量分布に影響を与える。DOはPTV辺縁にDose pointをとった場合、PTV内部の高線量域や低線量域が多くなる可能性があり、危険臓器は考慮されない。

今回われわれが用いたIPは、これら従来の方法と異なるものである。PTVと危険臓器を指定し、それぞれに投与する線量を指定して、線源停留位置および停留時間を計算する方法である。これは外照射におけるIMRTのInverse planningと類似した概念と考えられる。また、アプリケーション後に線源停留位置を選択できるという高線量率組織内照射の利点を生かすことができる。例えば、危険臓器内部には線源を停留させない、PTVの内側2mmより外部には線源を停留させない、などの条件式を入力すれば線源停留位置は自動的に決定される。しかしその前提条件となるPTVや危険臓器の輪郭の描出が重要な意味をもつため、細心の注意を要する。

わが国においてIPを用いた高線量率組織内照射は、本報告が初めてである。海外では、近年、子宮や前立腺の組織内照射においてIPを用いた報告が見られるが^{6), 7)}、GOやDOと直接比較した論文は少ない。今回われわれは、わが国で現在用いられることが多いGO、DOとIPとを比較検討した。今回の検討では、すべての計画においてCIを90%に統一して線量投与した。言い換えると、3計画ともD₉₀を処方線量とした。有害事象の指標の1つと考えられるDNRを比較したところ、PTVや危険臓器を考慮せず線源配置をした場合のGOが0.23と最良のDNRを示し、他の計画は0.44~0.47となった。線源配置が均等な場合のGOの線量分布の均一性が示唆されたが、PTVや危険臓器を考慮して線源停留位置が複雑になった場合、GOを用いた計画のDNRが最悪の0.47となった。解剖を考慮して複雑な線源停留位置を指

定する場合、線源停留位置の幾何学的形状のみから停留時間の比が定まるGOは注意が必要であることが示唆された。

危険臓器への線量(%V_{B75}, %V_{U75}, %V_{R75})は全体にIPの線源停留位置を用いた計画(IP, GO_{IP}, DO_{IP})のほうがPTVや危険臓器を考慮せず線源配置をした場合(GO_{Conv.}, DO_{Conv.})より良好であった。これは当然予想されたことである。IP, GO_{IP}, DO_{IP}の中でも、%V_{B75}, %V_{U75}, %V_{R75}のすべてにおいてIPが他の2法より優れており、IPの優位性を示唆した。

IPを用いた治療計画に要する時間は許容できる範囲内であると考えられた。医師の輪郭入力作業の習熟により、1~2時間程度での計画は十分可能であると思われた。IPで得られた線量分布が、GOやDOで仮に得られた線量分布をもとに熟練した医師が危険臓器を考慮してマニュアルで調整したものに匹敵すると考えると、実質的には治療計画に要する時間は短縮されている。Lessardらの施設では、熟練した医師が45分以上かかってマニュアルで最適化する方法をとっていたが、それと同程度かそれ以上の計画が、IPを用いて1分以内で達成されたとしている⁶⁾。わが国で高線量率組織内照射に熟練した医師がそれほど多くない現状を考慮すれば、高い質を保った高線量率組織内照射の普及にIPが有効と考えられる。

外照射におけるIMRTのInverse planningから類推されるように、IPは高線量率組織内照射のポテンシャルをさらに引き出す可能性があり、高線量率組織内照射の治療計画において中心的な役割を果たす可能性がある。今後、症例の蓄積によるさらに詳細な解析や臨床結果との照合が必要と考えられる。

結 論

わが国で初めてIPを用いて進行子宮頸癌に対して高線量率組織内照射を行った。IPは高線量率組織内照射の治療計画において有効な方法であると考えられた。

謝辞

本研究は厚生労働省がん研究助成金(13-17)の援助を受けた。

文 献

- 1) Nag S, Erickson B, Thomadsen B, et al: The American Brachytherapy Society recommendations for high-dose-rate brachytherapy for carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 48: 201-211, 2000
- 2) Demanes DJ, Rodriguez RR, Bendre DD, et al: High dose rate transperineal interstitial brachytherapy for cervical cancer: high pelvic control and low complication rates. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 45: 105-112, 1999
- 3) 田中英一, 今井 敦, 井上俊彦: 高線量率組織内照射. *臨婦産* 54: 806-808, 2000
- 4) Saw CB, Suntharalingam N: Quantitative assessment of interstitial implants. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 20: 135-139, 1991
- 5) Hsu IC, Speight J, Hai J, et al: A comparison between tandem and ovoids and interstitial gynecological template brachytherapy dosimetry using a hypothetical computer model. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 52: 538-543, 2002
- 6) Lessard E, Hsu IC, Pouliot J: Inverse planning for interstitial gynecologic template brachytherapy: truly anatomy-based planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 54: 1243-1251, 2002
- 7) Lessard E, Pouliot J: Inverse planning anatomy based dose optimization for HDR-brachytherapy of the prostate using fast simulated annealing algorithm and dedicated objective function. *Med Phys* 28: 773-780, 2001