

Title	前立腺永久挿入療法における初期治療経験-前立腺腫大の経時的変化の検討-
Author(s)	青木, 学; 三木, 健太; 鷹橋, 浩幸 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2005, 65(4), p. 411-418
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/17045">https://hdl.handle.net/11094/17045</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

# 前立腺永久挿入療法における初期治療経験 —前立腺腫大の経時的变化の検討—

青木 学<sup>1)</sup> 三木 健太<sup>2)</sup> 鷹橋 浩幸<sup>3)</sup> 高木佐矢子<sup>1)</sup> 福田 一郎<sup>1)</sup>  
本田 力<sup>1)</sup> 小林 雅夫<sup>1)</sup> 颯川 晋<sup>2)</sup> 兼平 千裕<sup>1)</sup>

1) 東京慈恵会医科大学放射線医学講座

2) 同泌尿器科学講座

3) 同附属病院病理部

## Changes of Edema Associated with I-125 Prostate Brachytherapy

Manabu Aoki<sup>1)</sup>, Kenta Miki<sup>2)</sup>,  
Hiroyuki Takahashi<sup>3)</sup>, Sayako Takagi<sup>1)</sup>,  
Ichirou Fukuda<sup>1)</sup>, Chikara Honda<sup>1)</sup>,  
Masao Kobayashi<sup>1)</sup>, Shin Egawa<sup>2)</sup>,  
and Chihiro Kanehira<sup>1)</sup>

We have been performing TRUS-guided transperineal prostate brachytherapy with I-125 for prostate-confined adenocarcinoma since October 2003. We examined prostate volume using CT scanning on Day 1, Day 15, and Day 30 in the initial 15 patients, and investigated time-dependent changes of edema associated with I-125 prostate brachytherapy. Prostate volume had increased to 173% of the average on the first day after implantation. Improvements in the swelling of the prostate showed decreases in 30% in the first 2 weeks (Days 1-15) and 12% in the second 2 weeks (Days 15-30). V100 and D 90% showed statistically significant increases of 5.5% and 8.4% in the first 2 weeks after implantation and 2.3% and 5.2% in the second 2 weeks (Days 15-30). We considered one month a suitable time at which to calculate post-planning because V100 and D 90% changed little statistically.

Research Code No.: 600.3

**Key words:** Prostate brachytherapy, Prostate edema,  
Volume change

Received Mar. 22, 2005; revision accepted Apr. 30, 2005

1) Division of Radiation oncology, Department of Radiology, Jikei University School of Medicine

2) Department of Urology, Jikei University School of Medicine

3) Department of Pathology, Jikei University School of Medicine

別刷請求先

〒105-8461 東京都港区西新橋3-19-8

東京慈恵会医科大学放射線医学講座

青木 学

## はじめに

前立腺癌に対するヨード(Iodine)125を用いた前立腺永久挿入療法は、2003年8月わが国においてI-125が認可されたのち次第に普及し始め、これまで既に20数施設で導入された。一方、1990年以降本療法が急速に普及した欧米諸国では、放射線生物学的効果の観点からI-125に比べ線源強度がより強く、半減期の短いパラジウム(Palladium)103なども広く使用され、その適応も含めさまざまなrandomized trialが開始されている。I-125をはじめとした密封小線源を経陰的に前立腺内に挿入した場合、前立腺に一過性の浮腫が生じるため、線量評価を目的とした術後計算を術後何日目に行うべきかについて十分なコンセンサスが得られているとは言えない。さらに、American Brachytherapy Society (ABS)のrecommendation<sup>1)</sup>に報告されているように、尿道の同定法や直腸の輪郭をどう囲むかなどいまだ解決されていない諸問題も多く存在している。わが国では本療法導入後間もないこともあり、この至適術後計算時期や前立腺腫大の経時的变化について十分な理解が得られているとは言えない。当院では最も早い時期から本療法を導入しており、われわれの初期治療経験を報告するとともに、導入直後の初期症例を用い前立腺腫大の経時的動態変化について検討を行ったため、これについて報告する。

## 患者背景および方法

対象患者は、2003年10月から2004年3月までに当院でI-125を用いて前立腺永久挿入療法が施行された15例である。患者背景をTableに示す。年齢は55~77歳(中央値68歳)、PSA値は4.5~12ng/ml(中央値:6.4ng/ml)、Gleason score:5~8(中央値:6)、前立腺体積:14~43.3cc(平均:26cc/中央値:23.7cc)。15人のうち、ホルモン療法併用例2人、非併用例13人であった。ホルモン療法併用例の併用期間はすべて3カ月以上であった。

### 1. 適応

当院における本療法の適応は、PSAとGleason scoreの値

Table Patient characteristics

Age		
<60		2
60 ≤, <70		8
70 ≤		5
PSA (ng/ml)		
<10		14
10 ≤, <20		1
Gleason score		
≤6		8
7		5
8 ≤		2
Prostate volume (cc)		
<20		3
20 ≤, <30		7
30 ≤, <40		4
40 ≤		1
Radiotherapy		
monotherapy		14
combined therapy		1

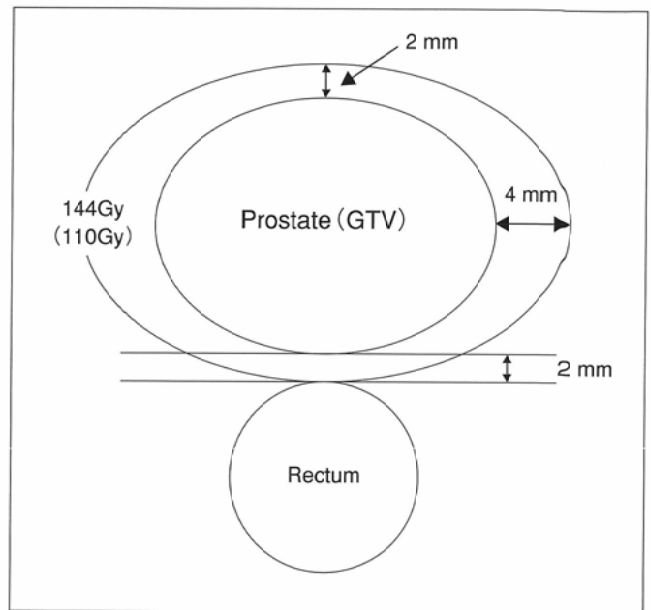


Fig. 1 The settlement of the treatment margin in our hospital. The treatment margin of anterior and rectal sites is 2 mm. The treatment margin of superior, inferior and lateral sites is 4 mm.

を基にしたリスク分類によって決定した。すべての患者におけるPSAの上限は20ng/ml以下とし、Gleason scoreの値によって外部照射の併用の有無を決定した。ホルモン療法についてはその種類は問わないが、ホルモン剤開始後3カ月未満の場合には、前立腺体積の変化が最小となる少なくとも3カ月経過まで待機した。またGleason scoreの統一性を図ることから、他院からの紹介患者についてはすべて病理標本を当院にて再評価するとともに、原則として1人の病理医によって判定を行った。当院においてはGleason scoreの値によって外部照射併用の有無を決定した。Gleason score 6, 7(3+4)の場合には小線源療法単独によって治療し、Gleason score 7(4+3), 8の場合には外部照射(小骨盤領域)の併用を行った。

## 2. 計画

すべての患者は、挿入術を受ける約1カ月前に線源発注と線源配置計画を目的とした経直腸超音波検査(TRUSによるVolume study)を施行された。Volume studyはやや屈曲の強い切石位にて施行し、前立腺の各横断像は5mm間隔で撮像した。前立腺の超音波画像はコンピュータに入力されたのち、治療計画用ソフト(VariSeed®)を用いて各横断像における前立腺の輪郭をトレースした。次に前立腺体積を算出したのち線源配置計画を行い、治療に必要な線源の発注を行った。線源配置計画を行う際の当院におけるマージンの設定をFig. 1に示した。各横断面におけるマージンは、直腸側および腹側で2mm、側方および頭尾方向のマージンはともに4mmと設定した。側方および頭尾方向のマージンを4mmに設定することで、BaseおよびApexのマージンはMid-

Glandに比べより広い設定となっている。当院における典型的な線源配置をFig. 2に示す。各マージンにおける線量が処方線量144Gy(外部照射併用例では100~110Gy)となるように線量計画を行った。

## 3. 刺入

麻酔はサドルブロックによって施行し、その後術前計画時と同様の切石位をとる。尿道を描出するためバルーンアプリーケータを留置し、さらにゼリーと空気を混濁させたものをバルーンアプリーケータ内に注入した。経直腸超音波を挿入したのち、針の方向や先端位置を確認するためC-arm型透視装置を骨盤部に設定し、術中の前立腺横断像を計画画像と一致するまでStepper unitを調整した。線源の挿入にはMick applicator®を用いた。

線源数の平均は75個(32~90個)で、中央値は72個であった。線源強度については0.34~0.39mCiで、13例が0.39mCiであった。

刺入本数の平均は23本(18~35本)であった。外部照射併用例は1例のみで、小骨盤領域に対して前後左右の4門照射にて45Gy/25fr/5Wを投与した。当院では外部照射併用の場合に全例外部照射を先行させているが、外部照射と小線源療法との期間は1週間を原則とし、最大2週間までに施行している。

## 4. 術後計算

術後計算はCTによって算出した。CTはimplant翌日、15日目および30日目に前立腺部CT(2mm間隔、2mmスライス厚)を施行し、線量計算ソフト(VariSeed®)を用いて前立腺

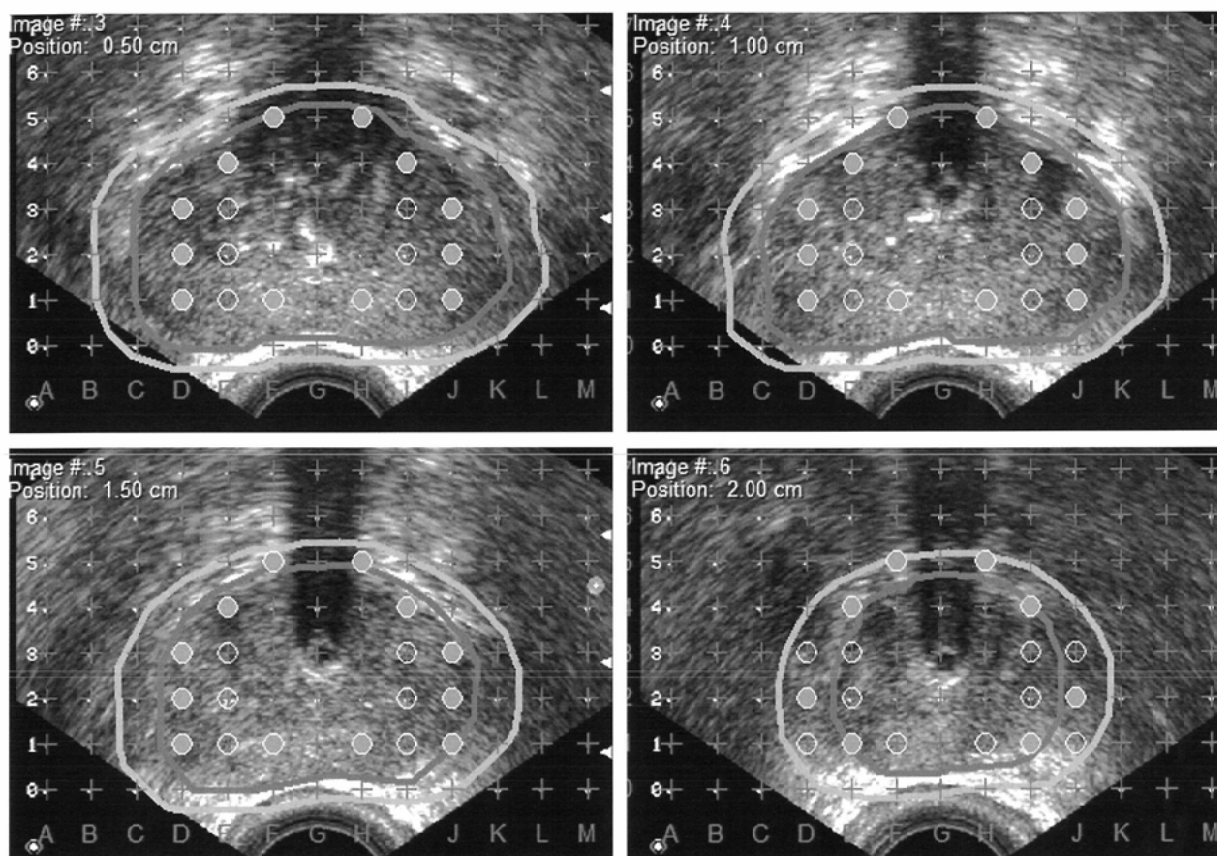


Fig. 2 A typical case of pre-planning for prostate brachytherapy with I-125 in our hospital.

体積，V100，D90およびD90%〔前立腺の90%の体積に投与される線量と処方線量との比(%)を表したものを〕を算出した。また，CT上の前立腺の輪郭はすべて同一の放射線治療医によって描かれた。横断像において膀胱と前立腺の境界が不明瞭である場合には，sagittal imageを参照しながら再度横断像を修正する作業を繰り返し行った。ただし，D90については外部照射併用例を除いた。

## 結 果

### 1. 前立腺体積の経時的変動

挿入前の体積を100%とすると，前立腺体積(術前：14～43.3cc，平均26cc)は，Day 1(手術翌日)に平均173%(111～220%，中央値178%)まで腫大し，その後Day 15(術後15日目)には平均143%(0～194%，中央値150%)まで前立腺体積は縮小した。Day 30(術後30日目)には平均131%(0～192%，中央値139%)まで浮腫の改善を認めたが，術後1カ月の時点で依然30%以上の腫大が残存していた。刺入後最初の2週間では前立腺体積の変動は-30%と大きいものの，その後の2週間の縮小幅はほぼ半分程度の-12%であった(Fig. 3, 7)。

### 2. V100の経時的変動

Day 1におけるV100は平均81.6%(71～95%，中央値79

%)と比較的低い値であったが，Day 15には前立腺浮腫の改善に伴い上昇し，平均87.1%(71.1～96.2%，中央値88%)と5.5%の有意な改善を認めた( $p = 0.0067$ )。Day 30にはDay 15に比べ2.3%上昇し，平均89.4%(76.7～97.1%，中央値90.9)となったが，有意な改善とは言えなかった( $p = 0.07$ ) (Fig. 4, 7)。

### 3. D90(D90%)の経時的変動

Day 1のD90は平均121Gy(103～150Gy，中央値119Gy)と処方線量を大きく下回った。Day 15には前立腺の浮腫の減少に伴い14Gy上昇し，平均135Gy(100～165Gy，中央値139Gy)と統計上有意な改善を認めた( $p = 0.03$ )。Day 30にはDay 15の半分に相当する7Gyの上昇を認め，最終的に142Gy(100～186Gy，中央値146Gy)となり，統計上も有意差を認めた( $p = 0.025$ ) (Fig. 5)。

一方，Day 1のD90%は平均86.4%(71～114%，中央値86%)であった。Day 15には前立腺の浮腫の減少に伴い8.4%と有意な上昇( $p = 0.036$ )を示し，平均94.8%(70～114%，中央値100%)となった。Day 30ではDay 15に比べさらに5.2%の有意な上昇( $p = 0.027$ )を認め，D90%は処方線量に対して平均100%(70～129%，中央値101%)となった(Fig. 6-7)。

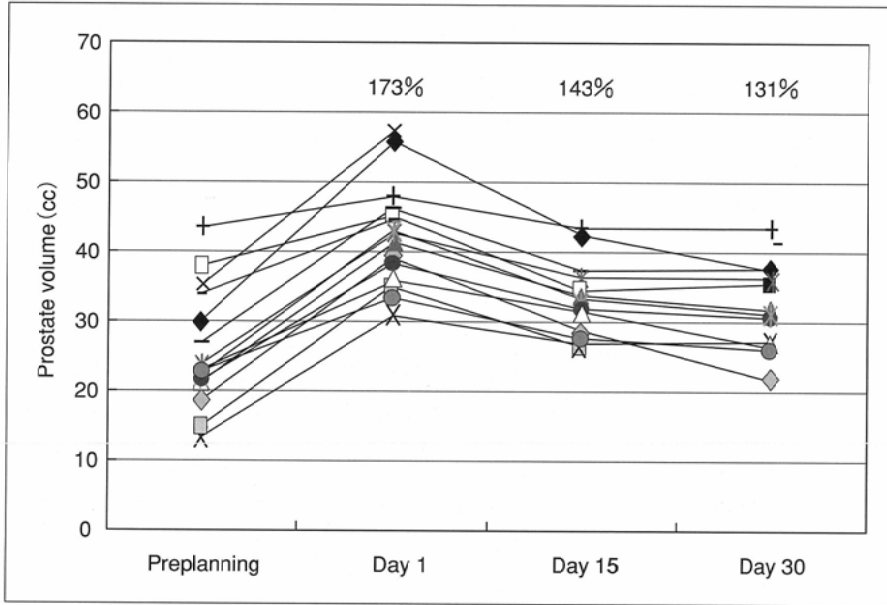


Fig. 3 Time-dependent changes in prostate volume associated with I-125.

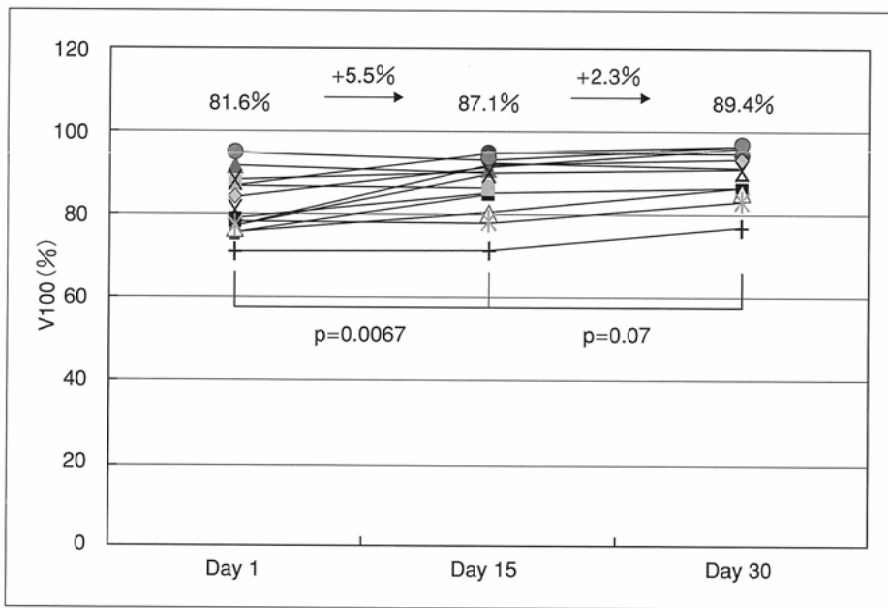


Fig. 4 Time-dependent changes in V100 associated with I-125.

考 察

1. リスク分類による適応について

わが国における前立腺癌の病期分類は、これまで直腸診や画像診断(転移の有無など)による病変の広がりなどによって分類する方法がとられてきた。しかし、近年直腸診によって病変を触知できないT1c症例が増加しつつあること、また癌の病勢を反映するPSAや癌の悪性度が考慮されていないことから、必ずしも被膜外進展の程度を正確に反映しているとは言えない。現在欧米諸国では、PSAとGleason scoreを用いて各々の患者の病理学的予後を推測するPartin

Table<sup>2)</sup>によるリスク分類が頻用されてきたことから、ABSのrecommendationにおいても本療法の適応にリスク分類が採用されている。一方、これに呼応する形で日本版Partin Tableの作成が企画され、すでに数千例の集積が行われつつある。当院における前立腺永久挿入療法の適応も、これらの流れに従って決定した。一般的にリスク分類における本療法の最も良い適応は低リスク群(PSA ≤ 10, Gleason score ≤ 6)であり、高リスク群(20 < PSA, 8 ≤ Gleason score)は適応外と考えられている。中リスク群に対する治療方針は、最も微妙で議論のあるところである。Gleason score 7の症例における永久挿入療法単独による成績については、

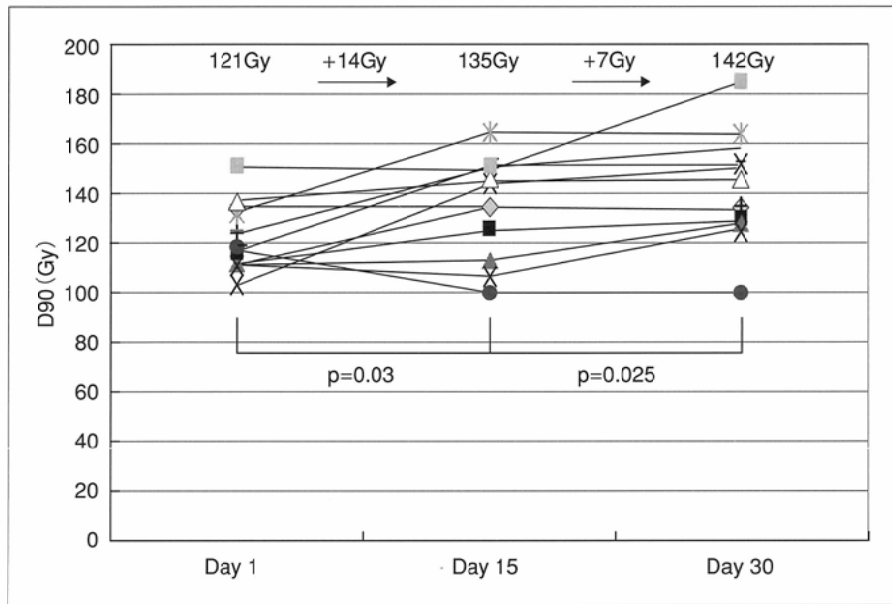


Fig. 5 Time-dependent changes in D90 associated with I-125.

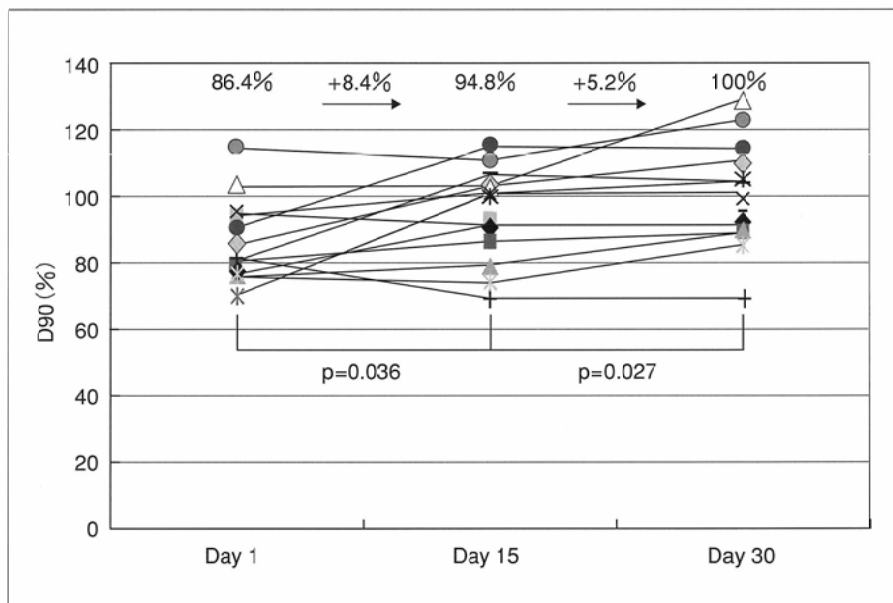


Fig. 6 Time-dependent changes in D90% associated with I-125.

Pottersら<sup>3)</sup>の報告によって3+4と4+3において有意差が見られたことから、当院においては4+3症例に対しては外部照射の併用を行っている。外部照射併用の適応およびその照射範囲についてはこれまでさまざまな議論が行われてきたが、Roachら<sup>4)</sup>のRTOG studyによってneoadjuvantのホルモン療法併用例において骨盤領域への照射の有用性が確認された。さらにDattoli<sup>5)</sup>、Seawardら<sup>6)</sup>の報告によっても中リスク群以上では骨盤領域への放射線治療の有用性が示唆された。これらの結果から、当院では4+3のGleason score 7に対して小骨盤領域への外部照射併用を行っている。

## 2. 治療計画におけるマージンの設定について

本療法における適応や処方線量に比べ、治療マージンの設定には各施設の治療方針、特に直腸の有害事象に対する考え方が顕著に表れているように思われる。しかし治療マージンの設定は、有害事象とともに局所制御に大きな影響を及ぼす重要な治療パラメータである。たとえ対象が低リスク群であっても、小線源治療後の再発例に対する治療法が限られている現状を考え合わせると、治療の結果は患者のQOLや予後を大きく左右すると考えられる。Cleveland clinic<sup>7)</sup>やMayo clinic<sup>8)</sup>における前立腺全摘除後の検体を用いた報告によると、癌の被膜からの放射状の進展範囲は比

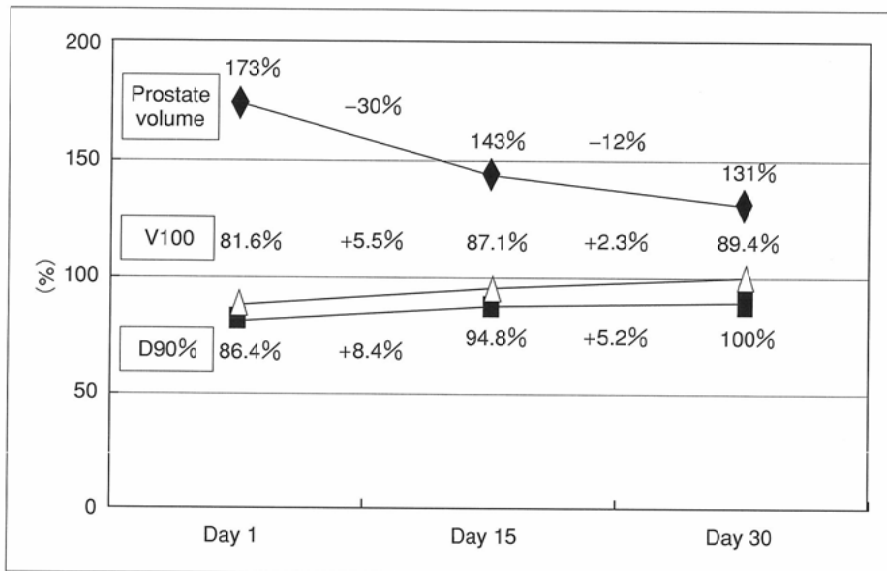


Fig. 7 Summary of time-dependent changes in prostate volume, V100, D90, and D90%.

較的リスクの高い症例においても3mmの距離でおよそ98%が含まれていた。したがって代表的な施設におけるマージンの設定は3~5mmの範囲に設定されていることが多い。治療マージンをより広く設定するには前立腺の末梢領域により多くの線源が必要となることから、結果としてV100の数値は増加してくる。当院の計画時のV100は95%以上に設定している。尿道の至適線量についてはこれまでいくつかの報告がなされている。Leibovichら<sup>9)</sup>によると、尿道から5mm以内に癌細胞が認められる割合は84%、尿道に接する割合は17%、尿道から最も近い癌までの中央値はわずか2mmであり、尿道へも処方線量以上が必要であることが示唆される。また、Stockら<sup>10)</sup>はD90 > 180Gyの場合に長期の尿路の有害事象が増加すると報告している。これらの結果から、当院では処方線量の150% ≧ 尿道線量 > 144Gyになるとともに、180Gy > D90を満たすよう計画している。一方、直腸の至適線量についての報告は尿道に比べ極めて少なく、Wallnerら<sup>11)</sup>の最も初期の報告によると、その至適線量限度は100Gyであった。近年Watermanら<sup>12)</sup>の詳細な検討によると、直腸の晩期障害が5%以下となる直腸の面積(%)と線量との関係は100Gy : 30%, 150Gy : 20%, 200Gy : 10%であった。したがって、すべての横断面で200Gyを超えなければ安全と言えるが、多くの施設でより安全を見込んで処方線量(144Gy)とする施設も多い。当院では処方線量が投与される直腸側のマージンが2mmを超えないことを計画上の目安としている。一方Patelら<sup>13)</sup>は、潜在的なEPEである+3mmのマージンがimplant後にどの程度確保されているのかを60症例で検討した。計画上nominal dose marginは5mmに設定し、Apexを除き末梢の被膜内に線源を留置、CTはImplant後33日(中央値)に評価した。このときのV100は平均96%、D90は平均193GyとStockらの報告に比べより高線量であったが、3mm以上のマージンが確保されていた

のはApex 89%、Mid-gland 91%、Base 69%とBase領域でのカバー率が難しいことが示唆された。

### 3. 前立腺腫大の経時的変化について

挿入術直後に発生する前立腺浮腫についてはこれまでいくつかの報告<sup>14)</sup>がみられるが、概ね1.5~2.0倍の範囲である。当院における浮腫の平均も173%(111~220%、中央値178%)とこの範囲にあったが、浮腫の程度を前立腺体積の大きさで比較してみると(前立腺体積の中央値23.7ccで2群に分類)、前立腺体積のより小さい群で有意に腫大の程度が大きかった(p = 0.006)。この原因として、小さい前立腺の方が、挿入術によって腫大する際に十分な前立腺周囲のスペースがあるためという報告<sup>15)</sup>も見られる。

前立腺浮腫が改善する際の半減期に関する報告は数少ないが、Watermanら<sup>16)</sup>によると約10日前後と報告されている。当院におけるDay 15の前立腺体積は、術後最初の2週間と最も有意な体積減少を示し、次の2週間における体積減少はその半分以下の12%程度であった。当院における前立腺体積の経時的変動はWatermanらの半減期と比べるとかなり長い。しかし一方で、異なったモダリティによって得られた体積を用いて比較することの問題も指摘されている。これまでRahmouni<sup>17)</sup>、Terris<sup>18)</sup>、Stoneら<sup>19)</sup>がTRUSによる前立腺体積とCTによる前立腺体積の評価について報告しているが、これらの見解は必ずしも一致していない。一般にCTによる前立腺体積は前立腺の輪郭をトレースする際に、肛門挙筋のうち最も内側の恥骨直腸筋を前立腺体積に含めてしまうことによって実際の前立腺を過大評価しているという報告<sup>20)</sup>が多い。30症例についてTRUSとCTによる術前の前立腺体積を比較した自験例(未論文データ)によると、TRUSとCTによる体積誤差はわずかであったことから、線源のアーチファクトや前立腺組織の浮腫が前立腺の輪郭の同定に大きく影響しているものと考えられる。さら

に、輪郭が曖昧な術後CTをどのくらい経験しているかということも体積評価に大きく影響していると思われる。われわれの結果ではDay 30においても30%の腫大が残存していることになるが、本報告がわれわれの初期の結果であることを考え合わせると、CTによる体積がTRUSのものより過大評価している可能性があり、この場合Day 30における30%の腫大の残存は少なくなるものと考えられる。

V100, D90およびD90%において、Day 1とDay 15の両群間ではいずれも有意な上昇を認めており、この間の術後計算は変動が大きく、それぞれの症例で線量計算を行うには適切ではないと思われた。一方2週間以降に関しては、V100について統計上有意な変化は認めず、V100の変化からは最適な時期について言及できなかった。しかし、比較的前立腺体積の変動の少ない2~4週間の期間においてもD90およびD90%は有意に変動していることから、線量計算の時期として挿入後1カ月以降の時期が比較的妥当であることが示唆され、これまでの報告とも概ね一致している。Implant直後と1カ月後のV100の比較については、Willinsら<sup>21)</sup>はV100の上昇はせいぜい5~10%程度であると報告している。われわれの結果は平均7.8%と比較的高い値を示しているが、浮腫の改善について過小評価している可能性を考慮に入れるとさらに上昇することが示唆される。このような術後計算の誤差に関しては、MRIを用いることでより正確な前立腺の輪郭をトレースできることからMRIの応用が期待されるものの、簡便性やMRI画像を用いた線源の自

動同定が困難であるという問題が存在する。そのため現在ではCT画像とMRI画像のフュージョンイメージを用いる方法がこれまで報告<sup>22)</sup>されている。術後計算時のもう一つの問題点は、通常用いられるCTではバルーンアプリケータを挿入しない限り尿道を同定できないということである。Watermanら<sup>23)</sup>は、尿道の位置を前立腺中心として代用して計算した場合、実際の尿道線量との相違は10%程度であり、前立腺中心による代用が可能であると報告しているが、今後前立腺中心による報告が増加するのを見極める必要がある。

---

## 結 論

---

I-125を用いた前立腺永久挿入療法における前立腺腫大の経時的変化について検討した。当院における結果では挿入直後173%まで腫大し、最初の2週間における腫大の改善率が最も多く-30%、次の2週間では12%と約半分程度であった。挿入後1カ月におけるV100およびD90%の上昇はいずれも有意な変動を示していることから、術後計算の至適時期として挿入後1カ月以内は適当でないことが示唆され、一般的に行われている術後30日という計算時期に合致するものと思われる。ただし、術前計画(TRUS)と術後計算(CT)のモダリティの違いによる体積誤差に関するコンセンサスは得られているとは言えず、CTとMRIによるフュージョンイメージの応用などの課題も残されている。



## 文 献

- 1) Nag S, Beyer D, Friedland J, et al: American Brachytherapy Society (ABS) recommendations for transperineal permanent brachytherapy of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 44: 789–799, 1999
- 2) Partin AW, Kattan MW, Subong EN, et al: Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. A Multi-institutional update. *JAMA* 277: 1445–1451, 1997
- 3) Potters L, Purrazzella R, Brustein S, et al: The prognostic significance of Gleason Grade in patients treated with permanent prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 56: 749–754, 2003
- 4) Roach M 3rd, DeSilvo M, Lawton C, et al: Phase III trial comparing whole-pelvic versus prostate-only radiotherapy and neoadjuvant versus adjuvant combined androgen suppression: Radiation Therapy Oncology Group 9413. *J Clin Oncol* 21: 1904–1911, 2003
- 5) Dattoli M, Wallner K, True L, et al: Prognostic role of serum prostatic acid phosphatase for  $^{103}\text{Pd}$ -based radiation for prostate carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 45: 853–856, 1999
- 6) Seaward SA, Weinburg V, Lewis P, et al: Identification of a high-risk clinically localized prostate cancer subgroup receiving maximum benefit from whole-pelvic irradiation. *Cancer J Sci Am* 4: 370–377, 1998
- 7) Davis BJ, Pisansky TM, Wilson TM, et al: The radial distance of extraprostatic extension of prostate carcinoma: implications for prostate brachytherapy. *Cancer* 85: 2630–2637, 1999
- 8) Sohayda C, Kupelian PA, Levin HS, et al: Extent of extracapsular extension in localized prostate cancer. *Urology* 55: 382–386, 2000
- 9) Leibovich BC, Blute ML, Bostwick DG, et al: Proximity of prostate cancer to the urethra: implications for minimally invasive ablative therapies. *Urology* 56: 726–729, 2000
- 10) Stock RG, Stone NN, Dahlal M, et al: What is the optimal dose for  $^{125}\text{I}$  prostate implants? A dose-response analysis of biochemical control, posttreatment prostate biopsies, and long-term urinary symptoms. *Brachytherapy* 1: 83–89, 2002
- 11) Wallner K, Roy J, Harrison L: Dosimetry guidelines to minimize urethral and rectal morbidity following transperineal I-125 prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 32: 465–471, 1995
- 12) Waterman FM, Dicker AP: Probability of late rectal morbidity in  $^{125}\text{I}$  prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 55: 342–353, 2003
- 13) Patel AB, Waterman FM, Dicker AP: A detailed examination of the difference between planned and treated margins in  $^{125}\text{I}$  permanent prostate brachytherapy. *Brachytherapy* 2: 223–228, 2003
- 14) Waterman FM, Dicker AP: Effect of post-implant edema on the rectal dose in prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 45: 571–576, 1999
- 15) Badiozamani KR, Wallner K, Sutlief S, et al: Anticipating prostatic volume changes due to prostate brachytherapy. *Radiat Oncol Investig* 7: 360–364, 1999
- 16) Waterman FM, Yue N, Corn BW, et al: Edema associated with I-125 or Pd-103 prostate brachytherapy and its impact on post-implant dosimetry: an analysis based on serial CT acquisition. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 41: 1069–1077, 1998
- 17) Rahmouni A, Yang A, Tempany CM, et al: Accuracy of *in-vivo* assessment of prostatic volume by MRI and transrectal ultrasonography. *J Comput Assist Tomogr* 16: 935–940, 1992
- 18) Terris MK, Stamey TA: Determination of prostate volume by transrectal ultrasound. *J Urol* 145: 984–987, 1991
- 19) Stone NN, Stock RG, DeWyngaert JK, et al: Prostate brachytherapy: improvements in prostate volume measurements and dose distribution using interactive ultrasound guided implantation and three-dimensional dosimetry. *Radiat Oncol Investig* 3: 185–195, 1995
- 20) Kagawa K, Lee WR, Schultheiss TE, et al: Initial clinical assessment of CT-MRI image fusion software in localization of the prostate for 3D conformal radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 38: 319–325, 1997
- 21) Willins J, Wallner K: Time-dependent changes in CT-based dosimetry of I-125 prostate brachytherapy. *Radiat Oncol Investig* 6: 157–160, 1998
- 22) Crook J, McLean M, Yeung I, et al: MRI-CT fusion to assess postbrachytherapy prostate volume and the effects of prolonged edema on dosimetry following transperineal interstitial permanent prostate brachytherapy. *Brachytherapy* 3: 55–6, 2004
- 23) Waterman FM, Dicker AP: Determination of the urethral dose in prostate brachytherapy when the urethra cannot be visualized in the postimplant CT scan. *Med Phys* 27: 448–451, 2000