

Title	前立腺癌に対する多軸偏心原体照射法の研究-容積線量ヒストグラムによる照射容積の検討-
Author(s)	高橋, 卓
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1989, 49(10), p. 1281-1289
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18760
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

前立腺癌に対する多軸偏心原体照射法の研究

—容積線量ヒストグラムによる照射容積の検討—

埼玉医科大学総合医療センター放射線科 (主任：町田喜久雄教授)

高 橋 卓

(平成元年3月15日受付)

(平成元年5月25日最終原稿受付)

The Study on Over-Centerable Multi-Axial Conformation Radiotherapy for Prostatic Carcinoma —Analysis of the Dose Distribution by Volume-Dose Histogram—

Taku Takahashi

Department of Radiology, Saitama Medical Center, Saitama Medical School

Research Code No. : 608.1

Key Words : Conformation radiotherapy,
Volume-dose histogram,
Over-centerable collimators, Prostatic carcinoma

The over-centerable multi-axial conformation radiotherapy was studied for stage C carcinoma of the prostate and the dose distribution obtained by this method was compared with those of other radiation methods.

It is clinically important to reduce volume irradiated to normal tissues as the radiation damage depends not only on the extent of overdose but also on the amount of the overdosed volume and for the analysis of dose distribution, the volume-dose histogram is an useful method. Using newly developed software of computer for radiation treatment planning system (CMS, Modulex), we studied the volume-dose histogram in the conformation radiotherapy of prostatic carcinoma.

With regard to the volume-dose histogram, the conformation technique showed better dose distribution than other conventional methods. In two-axial conformation technique with over-centerable multi-leaf collimators, although that was slightly inferior in the dose homogeneity in the lesion, the doses irradiated to rectum and bladder were lowest.

In conclusion, our conformation technique is the most suitable method for delivering better dose distribution to the carcinoma of the prostate with minimum dose to rectum and bladder.

はじめに

前立腺癌は放射線に対して比較的感受性の低い癌に属するので、その放射線治療においては病巣周辺の正常組織の線量を少なくして直腸・膀胱障害を極力軽減しつつ、前立腺に十分な線量を集中させて根治性を高める必要がある。

病巣の制御の程度と病巣周囲の正常組織の障害

発生の程度を検討する際、病巣あるいは正常組織に発生する放射線効果には、総線量や時間的線量配分とともに、照射容積も重要な意義を有している。

今回、癌が被膜を越えて周囲へ浸潤している前立腺癌 stage C の実際の臨床例において原体照射治療計画を作成し、前立腺および直腸・膀胱の照

射容積に関して容積線量ヒストグラム (Volume-dose histogram, 以下VDHと略す) を用いて他の照射法との比較を行い, より良好な空間的線量分布を検討した。

対象と方法

対象症例は stage C 前立腺癌で (Fig. 1), 治療計画は10MV リニアック X 線で全骨盤, 対向 2 門 40Gy に加えて, 前立腺に対向 4 門照射, 両側120° 回転照射および原体照射で各々30Gy, 計70Gy 照射した場合を比較検討した。

リニアックは NEC18DP (偏心多段コリメータ付) を使用し, 線量計算は CMS (Computer Medical System) 社製治療計画システム Modulex によって行った。また VDH については愛知県がんセンターの提供によるプログラムを用いた。各 CT スライス上の計算点は 63×63 点とし, VDH の計算マトリックスの大きさは CT スライス厚 1cm で 0.5×0.5×1.0cm である。

結果

全骨盤 40Gy 照射の線量分布を Fig. 2 に示す。前立腺および直腸・膀胱はそれぞれ 40Gy 照射されている。これに加えて 3 種類の照射法で前立腺に 30Gy 照射するわけであるが, まず各照射法における前立腺および直腸・膀胱の照射容積の検討を行った。

対向 4 門 (4 opposite fields) の照射野は前後門 8×8cm, 左右門 7×8cm とした。線量分布を Fig. 3 に示す。この場合は前立腺を中心とした box 形の線量分布となる。

対向 4 門照射の VDH を Fig. 4 に示す。縦軸に容積 (cm³), 横軸に線量 (rad) をとり, 全容積を白, 前立腺を赤, 直腸を青, 膀胱を緑の折れ線グラフで表わした。

ここで病巣への線量集中度を, 以下に示すように病巣内である線量値 (ここでは iso-center の線量値の 90%) を越える領域の容積と, その線量値を越える領域の容積の比率で表わした。

病巣への線量集中度

$$= \frac{\text{病巣内で指定線量値を越える領域の容積}}{\text{指定線量値を越える領域の容積}}$$

すなわち, ここでは

$$= \frac{\text{病巣内90\%線量容積}}{\text{90\%線量容積}}$$

(Integral volume dose ratio more than 90% dose)

となる。

また原発および周囲臓器 (この場合は前立腺および直腸・膀胱) に対する線量評価は, 任意の線量値 (ここでは iso-center の線量値の 80%) を越える各臓器の容積をその臓器の全容積で割った値, つまり設定線量以上の容積率として求めた。

各臓器に対する線量評価

(設定線量以上の容積率)

$$= \frac{\text{各臓器の任意の線量値を越える容積}}{\text{その臓器の全容積}}$$

すなわち, ここでは

$$= \frac{\text{各臓器の80\%線量容積}}{\text{その臓器の全容積}}$$

(Volume rate more than 80% dose)

となる。

ここではまず何れの照射法も Fig. 1 に示した CT スライス 1 枚のみを使用して, 総線量を 1Gy, 照射野の厚さを 2cm として計算し, 各照射法間の比較を行ってみた。病巣への線量集中度は VDH の右下に (INT. VOLUME DOSE RATIO ___% MORE THAN 90RADS), また各臓器別の設定線量値以上の容積率が右上に, 前記の折れ線グラフの各臓器の色と対応した色で示される (VOLUME RATE 1. ___%, …, MORE THAN 80 RADS)。以下の VDH でも同様である。

さらに病巣内線量の均等性を次のように, すなわち VDH 中の S.D. (病巣内線量の標準偏差) を MEAN (病巣内の平均線量) で割った値とした。

病巣内線量の均等性

(Homogeneity in tumor volume)

$$= \frac{\text{S.D. (病巣内線量の標準偏差)}}{\text{MEAN (病巣内の平均線量)}}$$

したがって対向 4 門では Fig. 4 に示すように, 病巣への線量集中度は 50.3%, 前立腺, 直腸および膀胱の 80% 線量値以上の容積率はそれぞれ 100%, 28.2%, 27.8% となる。また病巣内線量の均等性は 1.3% である。

両側120°回転照射 (bilateral 120° arc rotation, 240° arc) の照射野の大きさは両側とも7×8cmとし、その線量分布を Fig. 5 に示す。円形ないし横長楕円形の線量分布となっている。

VDH (Fig. 6) をみると前立腺を表わす赤の線は対向4門照射と同様に急峻な山の形であるが、青 (直腸) が一部赤の山に重なっている。緑 (膀胱) の大部分は低線量域に広がっている。線量集中度は55.6%で対向4門とほぼ同様である。80%線量値以上の容積率は前立腺で98.5%、直腸、膀胱はそれぞれ43.6%、7.6と対向4門と比較して直腸への線量が増加し、膀胱の線量が著明に減少している。

次に原体照射の治療計画を示す。Fig. 7 に示すように病巣である前立腺のX線CT上の横断面の形状をtarget volumeとして360°回転とした。Fig. 8はその線量分布である。前立腺の形状にかなり近い線量分布となっている。

VDH (Fig. 9) では赤の線の山の高さがやや低くなっている。線量集中度は74.0%と前2法より上昇しているが、前立腺、直腸および膀胱の80%線量値以上の容積率は対向4門とほぼ同様である。

さらにここで2軸原体照射計画を検討した。2軸原体照射とは、Fig. 10 に示すように、target volumeに対して2つの仮のtarget volumeを設定し、それぞれの仮target volumeに対して原体照射を行い、その線量分布の和としてもとのtarget volumeの形状にあった線量分布を得ようというものである¹⁾。この2軸原体照射 (2 axial conformation beam, 2axCB) に対して、前に述べた通常の原体照射を1軸原体照射 (1 axial conformation beam, 1axCB) と呼ぶ。

この症例の2axCBでは、Fig. 10のごとく約1cmの間隙をおいて2つの仮のtarget volumeを設定した。それぞれのiso-centerは前立腺の中心に一致させてあり、これを中心として左右それぞれ180°ずつ原体照射を行い、合計360°としたが、これはコリメータの偏心性多分割絞りを正中を越えて作動させる (over-run) ことにより可能となるものである。線量分布は Fig. 11 のようになり、線量

Table 1 Applied criteria for the evaluation of the treatment techniques in which irradiates the prostate. (on the center slice of CT images)

Method of irradiation	4 oppos. fields	240° arc rotation	conformation beam	
			1 axial	2 axial
Int. volume dose ratio more than 90 rads (%)	50.3	55.6	74.0	80.9
Volume rate more than 80 rads (%)				
(1) tumor	100	98.5	100	100
(2) rectum	28.2	43.6	28.9	2.6
(3) bladder	27.8	7.6	23.6	18.1
Homogeneity in tumor volume (%)	1.3	4.7	2.1	9.2

分布は前立腺の形状にほとんど一致している。

この場合のVDH (Fig. 12) では赤の線は高線量域に低い山型となり、青や緑の線とほとんど重なっていない。線量集中度は80.9%で1axCBよりさらに上昇しており、また直腸への線量が著明に減少している。膀胱の線量は両側120°回転と対向4門あるいは1axCBとの中間の値で、病巣内線量の均等性は9.2%と他法よりやや劣っている。

以上の結果、すなわち各照射法における病巣への線量集中度、各臓器別の80%線量値以上の容積率および病巣内線量の均等性に関する計算値をTable 1に示す。各照射法を比較すると、病巣内線量の均等性については必ずしも原体照射が良いとは言えないが、病巣への線量集中度では原体照射が優れている。一方、直腸・膀胱の線量においては特に2axCBで少ないが、これは直腸あるいは膀胱の全容積に対する総線量の80%線量域の比率であり、実際の線量を示すものではない。

そこで実際の治療計画にそって、全骨盤に40Gy照射後、各照射法によって前立腺に30Gy照射した場合の直腸および膀胱の照射容積を計算した。すなわち、全骨盤40Gyおよび各照射法による前立腺30Gy照射において、前に用いたCTイメージ (Fig. 1) を中心スライスとするすべてのスライスについて線量別に直腸および膀胱の累積容積を算出し、全スライスの合計を求めた。何れの照射法も総線量を70Gyとし、CTイメージ1スライスの厚さを2cmとして計算した。各照射法における線量と累積直腸および膀胱容積をTable 2、



Fig. 1 Stage C carcinoma of the prostate.

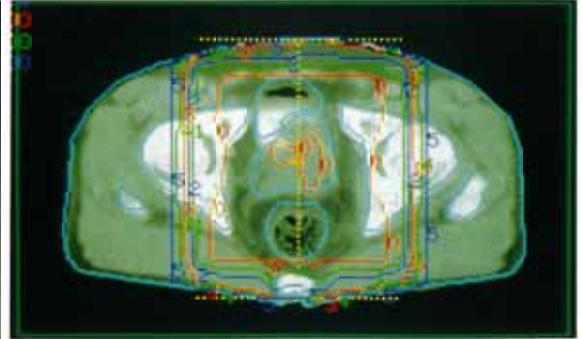


Fig. 2 Dose distribution for treatment plan with 10MV photons delivering 40Gy to the whole pelvis through AP and PA port.

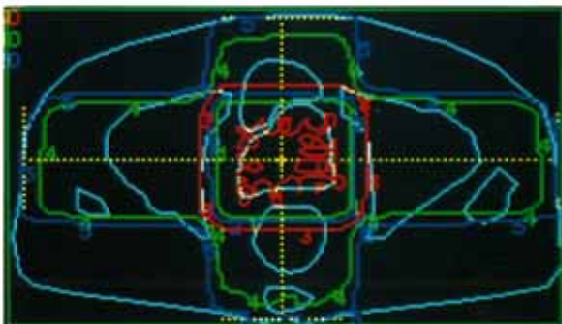


Fig. 3 Dose distribution for treatment plan using a 4-field portal arrangement.

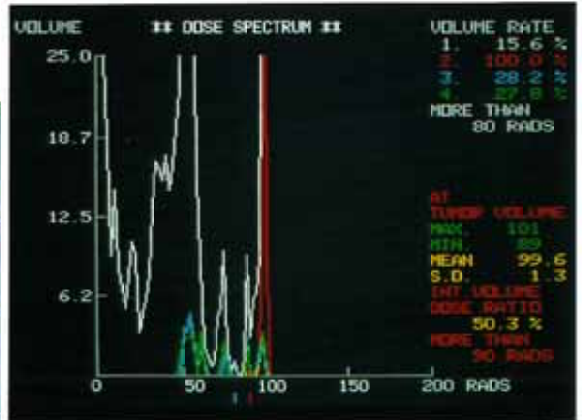


Fig. 4 Volume-dose histogram obtained by analyzing the dose distribution in Fig. 3.

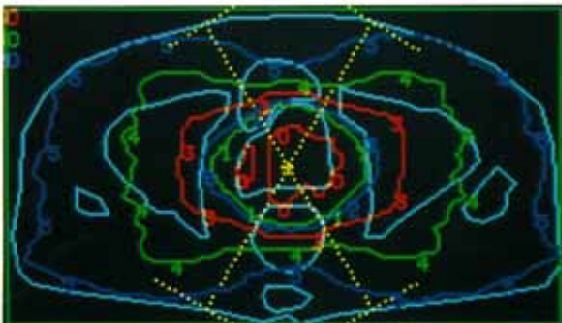


Fig. 5 Dose distribution for treatment plan using bilateral 120° arc rotation.

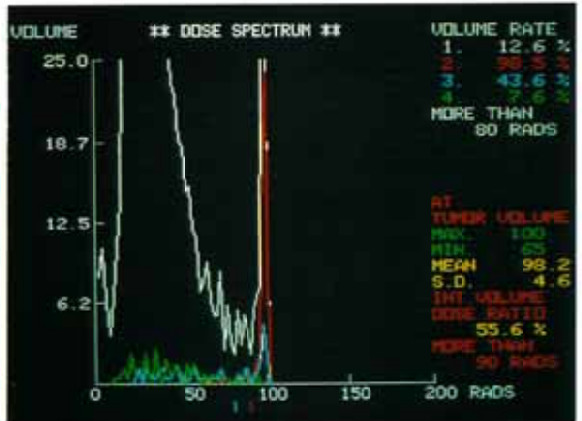


Fig. 6 Volume-dose histogram obtained by analyzing the dose distribution in Fig. 5.

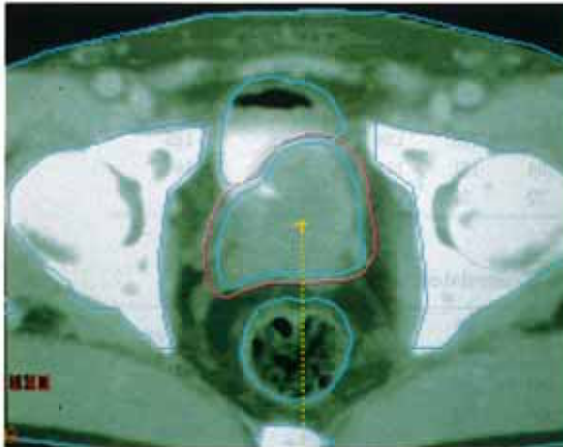


Fig. 7 Shape of the treated region as the target volume in a one-axial conformation technique.

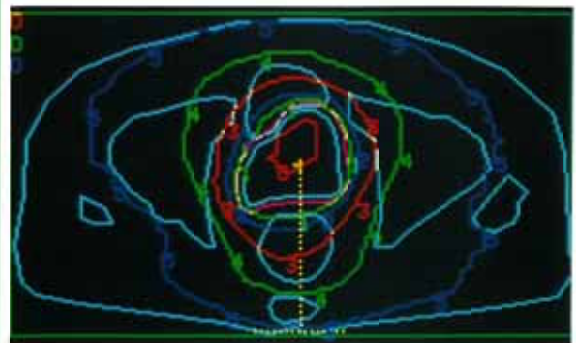


Fig. 8 Dose distribution for treatment plan in a one-axial conformation technique.



Fig. 9 Volume-dose histogram obtained by analyzing the dose distribution in Fig. 8.

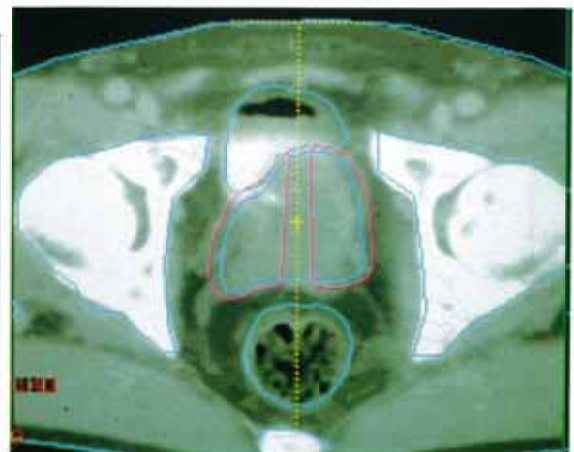


Fig. 10 The tentative target volume planned in a two-axial conformation technique.

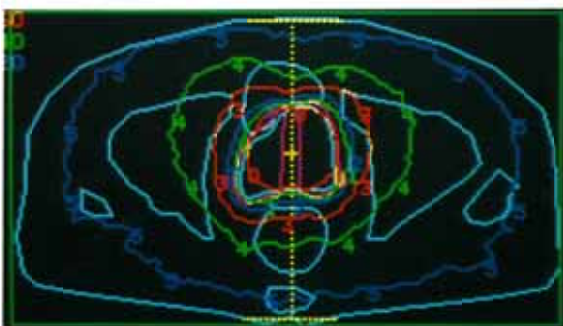


Fig. 11 Dose distribution for treatment plan in a two-axial conformation technique.



Fig. 12 Volume-dose histogram obtained by analyzing the dose distribution in Fig. 11.

Table 2 The relations between dose and accumulated volume of the rectum

Method of irr.	100% 70Gy	90 63	80 56	70 49	60 42	50 35	40 28	30 21	20 14	10 7	Total
4 oppos	43	64	74	83	93	110	145				145cm ³
240° arc	43	78	88	95	102	114	126	138	145		145
1 ax CB	43	52	60	67	82	104	131	144			144
2 ax CB	43	50	50	54	61	72	95	129	144		144

Table 3 The relations between dose and accumulated volume of the bladder

Method of irr.	100% 70Gy	90 63	80 56	70 49	60 42	50 35	40 28	30 21	20 14	10 7	Total
4 oppos	84	146	165	175	184	211	222				222cm ³
240° arc	84	126	143	151	157	169	174	187	202	212	215
1 ax CB	84	113	127	136	146	163	187	212	220		220
2 ax CB	84	113	127	133	140	151	167	195	217		217

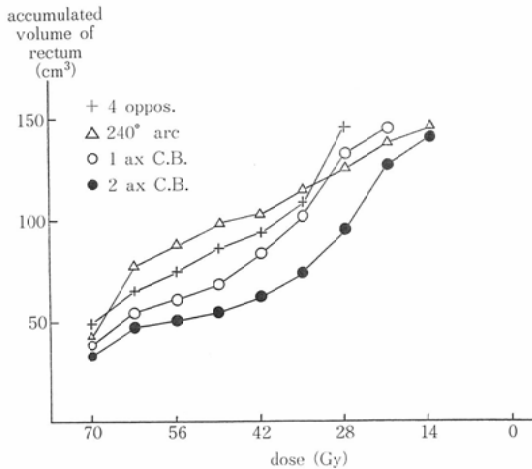


Fig. 13 Comparison of the relations between dose and accumulated volume of the rectum in each of the treatment techniques.

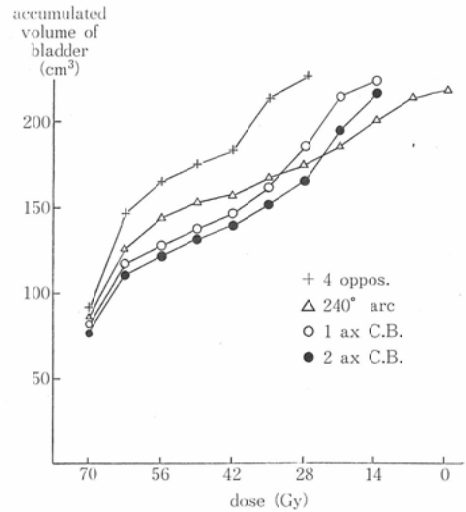


Fig. 14 Comparison of the relations between dose and accumulated volume of the bladder in each of the treatment techniques.

Table 4 Applied criteria for the evaluation of the treatment techniques in which irradiates the prostate. (on all slices of CT images)

Method of irradiation	4 oppos. fields	240° arc rotation	conformation beam	
			1 axial	2 axial
Int. volume dose ratio more than 2700 rads (%)	44.3	50.3	74.8	84.2
Volume rate more than 2400 rads (%)				
(1) tumor	100	99.3	96.7	95.1
(2) rectum	27.0	41.5	25.6	5.3
(3) bladder	37.6	18.1	13.4	12.2
Homogeneity in tumor volume (%)	0.9	2.8	4.0	10.5

Table 3 に示す。これをグラフにして各照射法間の比較を行ったものが、Fig. 13, Fig. 14 である。またそれぞれの照射法の全スライスにわたる線量分布を計算し、Table 1 と同じ項目についてまとめると Table 4 のようになり、Table 1 とほぼ同様の結果が得られた。

考 察

原体照射法は線源の回転に連動して放射線束の形状を変化させることにより、高線量域を病巣の立体的形状に可及的に一致させ、なおかつ周囲の

正常組織の吸収線量を少なくする特殊な回転照射法である。その計画と実施にコンピューターを利用することにより、日常臨床において、症例ごとに最も適した原体照射の条件を選ぶことができ、各患者の治療を容易に行いうるようになった²⁾。前立腺癌の放射線治療においては隣接する直腸、膀胱に障害を与えることなく、いかに前立腺に根治線量を照射するかが大きな問題となるが、この点で原体照射法は優れた方法であると思われ、高齢者の多い前立腺癌は原体照射の特長が最も活かされる疾患の一つである。

一般に放射線治療計画においては、病巣に対して均一な高線量域を形成し、かつ病巣周辺の正常組織の線量を最小限にとどめる照射法を選択することが要求され、この比率が大きいほど治療効果が期待できる。森田³⁾は治療計画の基準化と最適化のためのいろいろの条件として次に示す7つの条件を設定し、治療計画の適否あるいは優劣の判定基準として、食道癌に対するいくつかの治療計画に適用している。すなわち、

(1) Target region内の線量の均等性は、そのregion内の平均線量の5~10%以内であること。

(2) 最大線量点がTarget region内にあること。

(3) 最大線量点を100%とした時の80~90%線量域が、Target regionのすべてを含み、かつその領域のTarget region外の面積が最小であること。

(4) とくに放射線感受性の高い正常組織内の線量が耐容線量以下であること。

(5) 病巣周辺の正常組織の中で、耐容線量以上を受ける領域の面積が、重大な障害を惹起するほど大きくないこと。

(6) 全容積線量が、患者の一般状態に重篤な影響をあたえるほど大きくないこと。

(7) 治療計画が、技術的にできるかぎり簡略で、容易に実行可能であること。

この中で特に(1)の病巣内線量の均等性や(3)の病巣と90%線量域との一致性、すなわち病巣への線量集中度あるいは病巣の80%線量値以上の容積率などは計算により具体的な数値として表現さ

れ、治療計画間の比較をする際に有用である。この計算の基礎となるのが線量と照射容積の関係を示すグラフで、線量スペクトラム(ドース・スペクトラム, dose spectrum)あるいは容積線量ヒストグラム(volume dose histogram)と呼ばれている。小西⁴⁾は1971年に舌癌に対する小線源治療時の線量分布と局所制御あるいは障害との関係を、線量別にその線量が占める容積を求めることによって病巣の制御の程度と病巣周囲の正常組織の障害発生の程度を分析し、このdose spectrumという概念を線量分布の一つの解析手段として提唱した。その後、CTイメージを治療計画用コンピューターに転送して、これに線量分布を重ね合わせ、病巣および周囲正常組織に照射される線量とその線量が照射された容積との関係をコンピューターで求めることによって得られるvolume dose histogram (VDH) が導入されている。ここで用いたVDHのプログラムは愛知がんセンターの開発によるもので、食道癌の放射線治療計画をモデルとして、このプログラムによる線量分布の解析が報告されている³⁾⁵⁾。

今回、このプログラムによってstage C前立腺癌の多軸偏心原体照射における線量分布を分析し、得られた計算値を検討した。また従来の照射法⁶⁾との比較を行い、その有用性を明らかにした。

原体照射法が病巣の形状に近い高線量域を形成する方法であることは、病巣への線量集中度を比較することによって、より明らかに示されている。また前述の森田の設定した条件のうち(3)の病巣と高線量域との一致性においても、前立腺の80%線量以上の容積率と前立腺への線量集中度から原体照射がこの条件を最も満たしている。

次に条件の(4)と(5)に関連する病巣周囲の正常組織の線量軽減について検討する。

前立腺癌は線量・治療率関係(dose-response relationship)においては中等度よりやや低い放射線感受性腫瘍(tumor of limited sensitivity)であるが⁷⁾、放射線抵抗性ではなく、線量と照射野内再発からみた局所制御率の間には相関関係がみられる⁸⁾。前立腺癌の局所制御には、癌が前立腺内に限局している(Disease Limited to Prostate)

stage B では60から70Gy, 局所進展癌(Extracapsular Extension) で病巣の大きい stage C では70 Gy 以上が必要とされるが⁹⁾, いずれにおいても65 Gy を境に合併症の頻度が高くなる¹⁰⁾. 合併症は直腸前壁や膀胱頸部への線量過多による直腸炎や放射線膀胱炎に代表されるが¹¹⁾, 前立腺と直腸, 膀胱との解剖学的位置関係からこれらが照射野に含まれることは避けられない. ここで腫瘍治癒線量と正常組織耐容線量との比, すなわち治療効果比を決定する最も大きな因子はこの位置的關係であり, 直腸・膀胱障害は前立腺癌の放射線治療における dose limiting factor であるが, 時間的線量配分とともに空間的線量配分(線量分布)を変化させることにより治療効果比を高くすることが可能になる. 今回作成した原体照射治療計画において, 1axCB の線量分布をみると前立腺の形状にかなり近い高線量域が得られているが, 直腸および膀胱の高線量域の容積率は対向4門照射とほぼ同様である. この症例のように病巣の大きい場合はその次に示した2axCBの方が病巣の形状と高線量域の一致性にすぐれ, 特に直腸の線量が著明に減少する. しかしながらここでいう直腸の線量とはその全容積に対する高線量域の比率であって具体的な線量や容積を表わしてはいない.

小西⁴⁾は線量分布の解析にドース・スペクトラムを導入して, 高線量域の存在のみが障害の原因になるのではなく, 同時にその容積が問題で, 障害の発生は線量の大きさと容積の関係であるとしている. 前立腺癌の放射線治療においては, 直腸・膀胱の耐容あるいは発生する障害はその状態, すなわち年齢や骨盤内の炎症や手術既往の有無とも関係するが, その照射容積に大きく影響されることになる. 正常組織の耐容線量は時間的線量配分にも大きく影響されるが, 外部照射時の直腸については文献的にはTD5/5(2Gy 週5回照射で, 5年後に全症例の1~5%に障害が発生する線量)は55Gy(100cm³)¹²⁾, あるいは直腸の前壁においてTDF100(60Gy)¹³⁾, 膀胱のTD5/5は60Gy¹²⁾ないし50Gy¹⁴⁾と報告されている. これらの数値を今回の照射法別の累積直腸および膀胱容積の結果に当てはめると, 直腸については2axCBでその照射容積

が最小で, 以下1axCB, 対向4門, 両側120°回転の順で少ない. 膀胱に関しては原体照射が他の2法より少ないが, 1axCBと2axCBとの間にあまり差はない. また全体的に直腸の場合ほど各照射法間に差はみられない.

以上のごとく原体照射法は, その目的とするところが線量集中度および周囲の正常組織の線量と照射容積軽減の点から確認され, 前立腺癌の放射線治療において最も有用な方法であると考えられる. 特に病巣の大きい stage C の場合, 症例によってはここで示した2axCB法が直腸の防御に有効であると思われる. また今回のモデルのように2axCBの2つの仮のtarget volumeのそれぞれのiso-centerを一致させることによって, 実際の照射時に患者の位置を移動せずに1回の治療が行える. しかしながらこの場合, 高線量域の形状は理想的になるが, 病巣内線量の均等性は低下し, 最大線量点の前立腺の中心で約130%となり, このことが尿道をとり囲む前立腺にどのような効果を生ずるかが問題として残る.

結 語

前立腺癌の原体照射治療計画における線量分布について容積線量ヒストグラムにより照射容量の検討を行い, 以下の結果を得た.

- 1) 原体照射法は線量集中度および直腸・膀胱の線量と照射容積軽減の点で他の照射法と比較して最も有用な方法である.
- 2) 病巣の大きい stage C の場合は2軸原体照射法が直腸の防御に有効であるが, 病巣内線量の均等性がやや劣る.

(本論文の要旨は第369, 370, 373回日本医学放射線学会関東地方会, 第26回日本癌治療学会総会で発表した. また本研究の一部はがん集学的治療研究財団の援助を受けた. 最後に町田喜久雄教授, 本田憲業助教授, 間宮敏雄講師の御指導に感謝いたします).

文 献

- 1) 細井義夫, 青木幸昌, 中川恵一, 他: 多軸原体照射のパターン化. 放射システム研究., Suppl 4: 101-104, 1987
- 2) 松田忠義, 稲邑清也: コンピューター制御による多分割原体照射法の研究. 日本医放会誌, 41: 965-974, 1981
- 3) 森田皓三: 組織耐容線量からみた放射線治療のあ

- り方. 癌の臨床, 31: 1512—1519, 1985
- 4) 小西圭介: 舌癌の小線源放射線治療における電算機を用いた線量分布解析 (Dose spectrum の導入). 日本医放会誌, 31: 810—824, 1971
 - 5) 森田皓三, 高橋一広, 植田俊男, 他: 放射線治療と制がん剤との併用療法のモデル化. 放治システム研究, 2: 57—62, 1985
 - 6) Perez CA, Brady LW: Carcinoma of the prostate. Principles and practice of radiation oncology. 877—879, 1987, JB Lippincott, Philadelphia
 - 7) 北畠 隆, 森田皓三: 放射線治療の生物学. 放射線生物学, 94, 1986, 通商産業研究所, 東京
 - 8) Hanks GE, Leibel SA, Krall JM, et al: Dose response observations for local control of adenocarcinoma of the prostate. Int J Radiat Oncol Biol Phys 11: 153—157, 1985
 - 9) Hanks GE, Martz KL, Diamond JJ: The effect of dose on local control of prostatic cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 15: 1299—1305, 1988
 - 10) Fletcher GH: Carcinoma of the prostate. Textbook of radiotherapy. 3rd ed. 903, 1980, Lea & Febiger, Philadelphia
 - 11) Pilepich MV, Krall J, George FW, et al: Treatment-related morbidity in phase III RTOG studies of extended-field irradiation for carcinoma of the prostate. Int J Radiat Oncol Biol Phys 10: 1861, 1984
 - 12) Rubin P, Casarett G: A direction for clinical radiation pathology. The tolerance dose. Front Radiation Ther Oncol 6: 11, 1972, Karger, Basel and Univ Park Press, Baltimore
 - 13) 山梨俊志, 五味 誠: 子宮頸癌放射線治療における二軸振子照射法と骨盤内臓器耐容線量. 日本医放会誌, 48: 1432—1444, 1988
 - 14) Stewart JR, Gibbs FA: Prevention of radiation injury. Ann Rev Med 33: 385—395, 1982
-