

〈原 著〉 第54回日本赤十字社医学会総会 優秀演題

前立腺定位放射線治療中の体積変化

さいたま赤十字病院 放射線治療科
日戸諒一・柏山史穂・塚本信宏

Changes of prostate gland volume with stereotactic body radiation therapy

Ryoichi HINOTO, Shiho KASHIYAMA, Nobuhiro TSUKAMOTO

Department of Radiation Therapy, Saitama Red Cross Hospital

Key words : prostate gland volume, SBRT, Bayesian

「はじめに」

限局性前立腺癌に対する外部放射線治療は、前立腺全摘除術と同等な長期成績が報告されている¹⁾。このような成績の背景には、強度変調放射線治療²⁾と画像誘導放射線治療³⁾による、高精度放射線治療の存在がある。強度変調放射線治療は、腫瘍形状に一致した高線量投与を可能とし、画像誘導放射線治療は、腫瘍位置への正確な照射を可能とした。また、近年では、局所制御率とquality of lifeのさらなる向上を目指して、線量増加⁴⁾と寡分割照射⁵⁾が行われている。どちらの試みも高い照射位置精度と、それに応じた少ないマージン設定が必要とされている⁶⁾。特に、5回で寡分割照射を行う体幹部定位放射線治療(stereotactic body radiation therapy: SBRT)では、より厳格な位置精度とマージン設定が望まれる。

通常分割照射による長期間の治療では、治療期間中に前立腺体積が変化することが報告されている^{7,8)}。しかしながら、SBRTによる短期間の治療での、治療期間中の体積変動については未だ明らかではない。

「方 法」

前立腺内へX線不透過マーカー(以下、マーカー)を3つ留置した。マーカーは、図1に示すように尖部へ1つ、底部へ2つ留置され、三角形を形成する位置関係となっている。

治療計画用のシミュレーションCT画像から、前立腺体積、マーカー間距離を計測した(図2)。

マーカー間距離の総乗が、ある定数Cで前立腺体積に換算可能と仮定を与え、そのCを算出した。したがっ

て、前立腺体積Vは、

$$V = C \prod_{i=1}^3 r_i \quad (1)$$

で表される。

次に、全治療期間中のマーカー座標を、治療ログを解析することにより求めた。治療ログは、サイバーナイフシステム(日本アキュレイ)により自動的に生成され、サンプル間隔は1分である。サンプル数は1回の

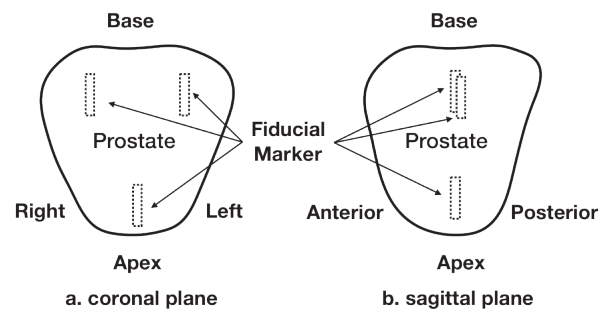


図1 前立腺内のX線不透過マーカーの位置関係
a. は冠状断面、b. は矢状断面を示している。

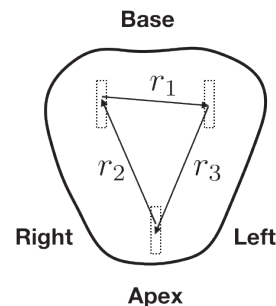


Figure 2. Definition of marker distance

図2 マーカー間距離の定義
それぞれのマーカー座標間のユークリッド距離をマーカー間距離として定義した。

治療あたり30程度であり、35Gy / 5 frで隔日照射にて実施した。したがって、治療開始から完遂までの期間は9日間である。対象患者は1名とした。

治療ログのマーカー座標から、マーカー間距離を算出した。式(1)を用いて治療期間中の前立腺体積を算出した。これらの計測データを用いて、治療初日と2、3、4、5回目の前立腺体積変化確率をベイズ推論することで求めた。ベイズ推論は、PythonライブラリであるPyMC⁹⁾にて実施した。モデリングには、ポアソン分布を用いた。データ*i*番目の前立腺体積を V_i とすると、

$$V_i \sim Poi(\lambda) \quad (2)$$

である。つまり、治療初日と2、3、4、5回目でパラメータ λ に変化があるかを推定した。治療初日と前立腺体積変化がある場合、すなわち、パラメータ λ に変化がある場合、2つの λ をもつこととなり、その変化点 τ が存在し、

$$\lambda = \begin{cases} \lambda_1 (n < \tau_i) \\ \lambda_i (n \geq \tau_i) \end{cases} \quad i = 2, 3, 4, 5 \quad (3)$$

となる。これらのパラメータ λ_1 、 λ_i と τ_i の推定値をマルコフ連鎖モンテカルロ法により求めた。 λ_1 の事後分布からのサンプルが λ_i の事後分布からのサンプルより小さい割合を算出し、前立腺体積変化の確率を調べた。 λ の事前分布には、指数分布を用いた。指数分布は、各計測データの平均値の逆数を期待値として

与えた。 τ の事前分布は、一様分布とした。

「結 果」

治療計画用のシミュレーションCT画像から求めた前立腺体積は24.5ccであった。パラメータ λ の事後分布を図3に示す。 λ_i の*i*は治療日数に対応している。治療初日の事後分布に比べ、2回目の事後分布では λ の上昇が認められた。3、4回目では、僅かな上昇となった。5回目では、治療初日と同様の事後分布となった。事後分布のサンプル数は30000である。

次に、それぞれの期待値変化の様子を図4に示す。治療2回目で、データの切り替わり点である破線部で期待値の明らかな変化が確認された。3、4回目で僅かな変化を認めた。5回目での期待値変化は認められなかった。棒グラフでは、2、3、4回目で破線部を境に変化が認められたが、5回目では、変化が認められなかった。

続いて、それぞれの事後分布から得られた前立腺体積の期待値と変化確率を表1に示す。治療2回目で前立腺体積の期待値と変化確率が最も高く、それ以降の治療日には、期待値も変化確率も低下していくことが確認された。

「考 察」

図3と表1の前立腺体積の期待値から、前立腺体積が治療2回目で上昇し、3回目以降は減少に転じ、5

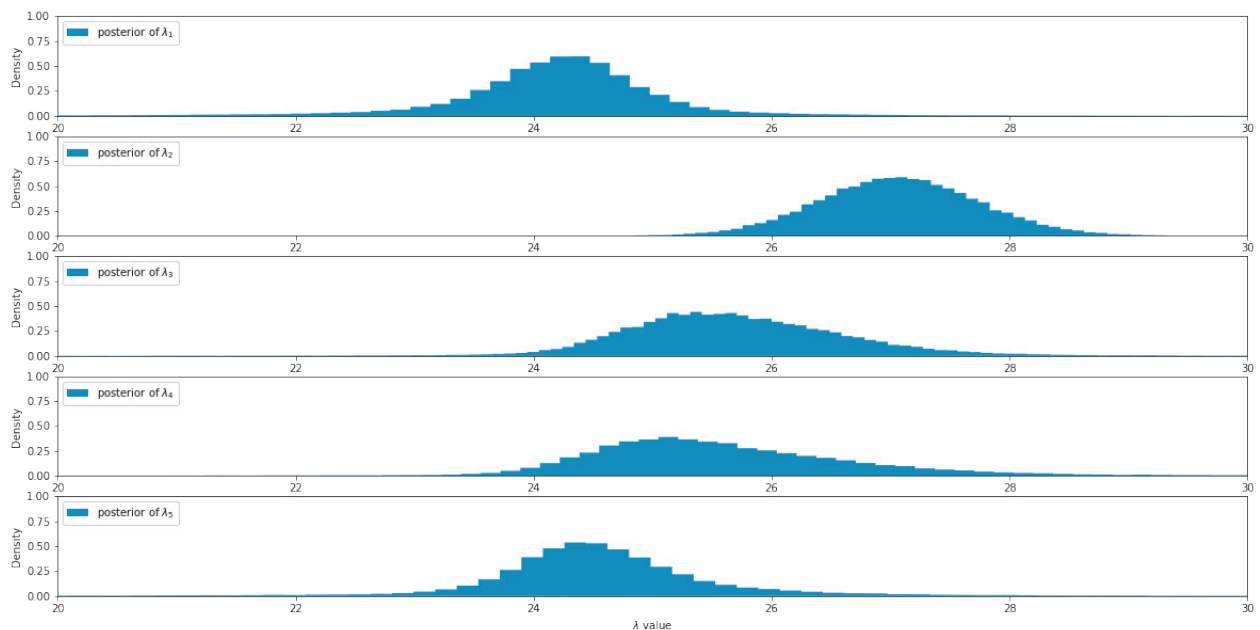


図3 パラメータ λ の事後分布

パラメータ λ_i の*i*は治療日数に対応している。パラメータ λ は、体積[cc]と等価である。グラフ上段より治療初日、2、3、4、5回目のパラメータ λ を示している。

回目で治療初日と同等になることが確認できる。これは通常分割照射による観測された体積変化でも同様のことが観測されている⁸⁾。しかし、先行研究では、治療初日の前立腺体積と同様となるのは、治療初日から

20日程度であったのに対し、本研究では、9日（5回目の照射）であった。したがって、通常分割照射に比べ、寡分割照射では、同様の体積変化がより短時間で観測される可能性が示唆された。また、通常分割照射



図4 前立腺体積計測データと期待値

棒グラフは計測データから算出した前立腺体積、実線は事後分布より推定された期待値である。破線は治療初日とそれぞれの治療日でのデータの切り替わり点を示している。グラフ上段より治療2、3、4、5回目の期待値を示している。

表1 前立腺体積の期待値と変化確率

	1 st day	2 nd day	3 rd day	4 th day	5 th day
Expected Volume of prostate [cc]	24.4	27.1	25.5	26.0	24.7
Probability the difference	NA	0.98	0.82	0.79	0.54

前立腺体積の変化確率は、初日とそれぞれの日の前立腺体積が異なるものと判断できる確率で、割合によって与えられている。

では、治療完遂までに60日間が必要となり、その後のさらなる体積減少が起り、最終的な体積変化は7 ccであったのに対し、寡分割照射では3 cc未満となった。これにより、寡分割照射では、前立腺の変形に対するマージン設定を、通常分割照射より縮小できる可能性があるといえる。

以上に示した体積変化は、図4と表1の変化確率にある治療2回目、からわかるように、強く確信できるものである。本研究では、1名のみを解析したが、同様の手法により多数の症例を解析することで、マージン設定へ役立てることが可能と考える。

「結 語」

本研究では、サンプル数が少ないデータに対してベイズ推定を行うことにより、前立腺癌に対する定位放射線治療期間中の体積変化を解析した。寡分割照射では、通常分割照射に比べて治療期間中の体積変化量は少なく、前立腺の変形に対するマージンを縮小できる可能性が示唆された。定位放射線治療の高い照射位置精度と組み合わせることにより、さらなるマージン縮小のもと放射線治療が行えるものと考えている。

参考文献

- 1) Hamdy FC, Donovan JL, et al: 10-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 375:1415-1424, 2016
- 2) Viani GA, Viana BS, et al: Intensity-modulated radiotherapy reduces toxicity with similar biochemical control compared with 3-dimensional conformal radiotherapy for prostate cancer: A randomized clinical trial. *Cancer* 122:2004-2011, 2016
- 3) Kupelian PA, Langen KM, et al: Image-guided radiotherapy for localized prostate cancer: Treating a moving target. *Semin Radiat Oncol* 18:58-66, 2008
- 4) Pollack, A., Zagars, G. K., et al: Prostate cancer radiation dose response: results of the M.D. Anderson phase III randomized trial. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 53, 1097-1105, 2001
- 5) VonFowler, J. : The radiobiology of prostate cancer including new aspects of fractionated radiotherapy. *Acta Oncol.* 44, 265-276, 2005
- 6) Lei S, Piel N, et al: Six-Dimensional Correction of Intra-Fractional Prostate Motion with CyberKnife Stereotactic Body Radiation Therapy. *Front Oncol.* 1, 48, 2011
- 7) Zechmann, Christian M. Aftab, et al: Changes of prostate gland volume with and without androgen deprivation after intensity modulated radiotherapy - A follow-up study. *journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology.* 90(3):408-12, 2009
- 8) B. King, W. Butler, et al: Electromagnetic transponders indicate prostate size increase followed by decrease during the course of external beam radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 79, 1350-1357, 2011
- 9) Patil, Anand, et al: PyMC: Bayesian Stochastic Modeling in Python. *Journal of Statistical Software*, no.4, 1-81, 2010