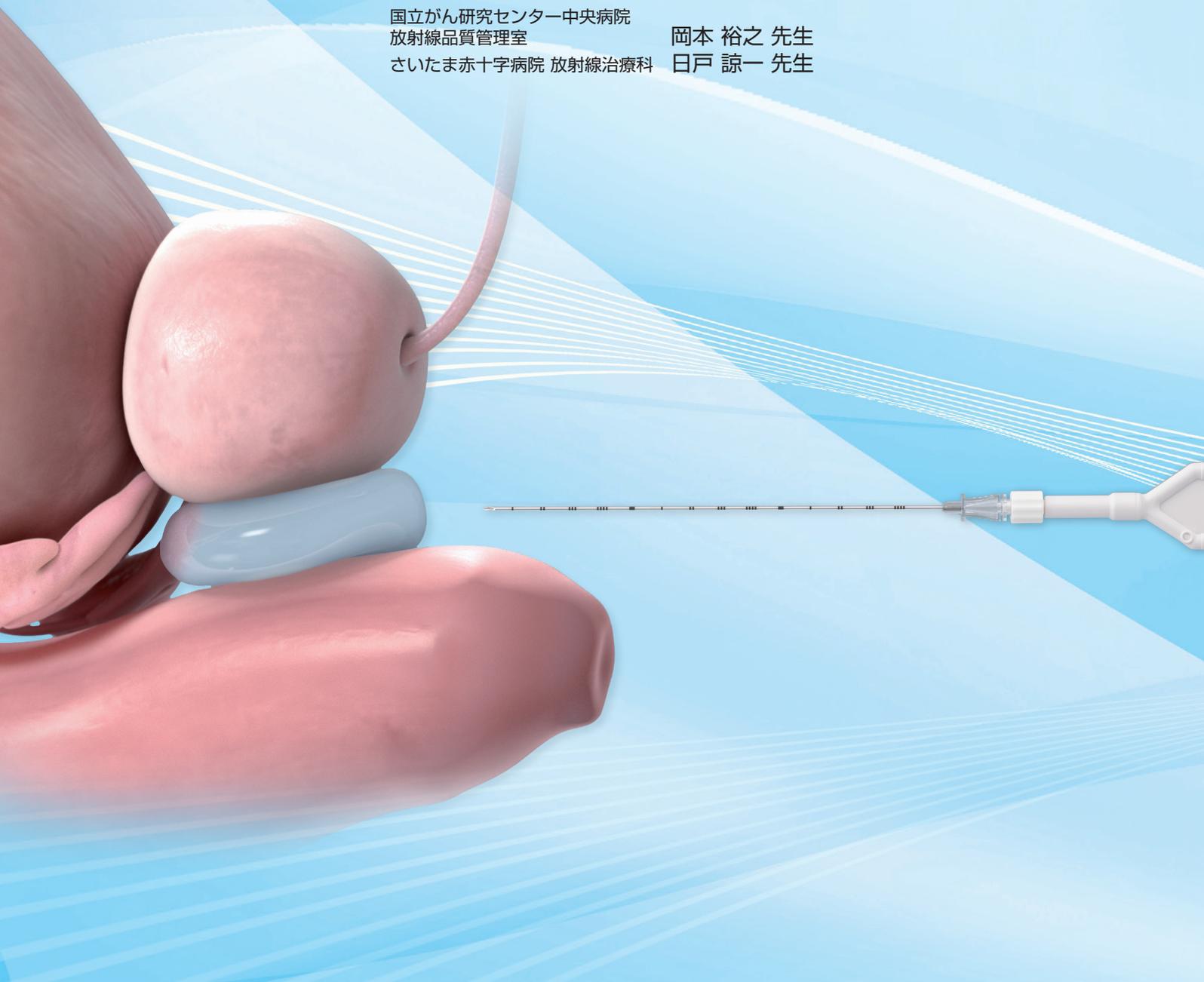


Space0AR™ が変える 治療計画 Q&A

【監修】

さいたま赤十字病院 放射線治療科 塚本 信宏 先生
がん研究会 有明病院 放射線治療部 吉岡 靖生 先生
国立がん研究センター中央病院
放射線品質管理室 岡本 裕之 先生
さいたま赤十字病院 放射線治療科 日戸 諒一 先生



SpaceOAR™が変える 治療計画 Q&A

はじめに

近年、本邦における前立腺がん患者数は増加傾向にあり、多種多様な放射線治療技術の進歩によって前立腺がんに対する放射線治療が大きな役割を果たすようになってきています。前立腺がんの外部照射治療では、局所制御率の向上と同時に前立腺の周囲に近接して存在する直腸や膀胱などのリスク臓器への線量をできる限り低減させることが課題とされており、それを実現させるために様々な工夫がおこなわれています。

SpaceOARシステムは、米国で2015年の販売開始、本邦においては2018年6月に保険収載されてから、多くの施設で使用されています。前立腺と直腸の間にスペースを作るというシンプルなコンセプトによって生まれたこの製品は、長年にわたって課題とされてきた直腸線量の低減を可能にし、他のリスク臓器に対しても良い影響があるのではないかとされています。

この製品の安全性および有効性は、過去に行われた数多くの研究によって報告されており、世界中の多くの患者様に多くの恩恵をもたらし、現在も急速な拡がりを見せています。しかし、一方では、この製品の持つ潜在的な可能性を最大限に享受するための治療計画方法については、現在までにあまり議論されておらず、未だに標準化がされていないというのが現状です。

そこで、この製品を用いた際の治療計画について、私見も交えながら今日までの報告や知見をここに示させていただきます、少しでも現場の治療計画に携わる方のお役に立てればと願いつつ、また同時に本冊子の内容について議論が深まり、より理想的とされる治療計画方法が確立するきっかけとなれば幸いです。

また、本冊子をご覧になられた皆様より率直なご意見をいただけますと大変嬉しく存じます。

塚本 信宏 吉岡 靖生
岡本 裕之 日戸 諒一

目次

Q1	SpaceOARを使うと副作用がどの程度減りますか？	02
Q2	直腸のDVHはどう変わりますか？	03
Q3	SpaceOARのメリットについて教えてください。	05
Q4	SpaceOARでPTVはどう変化しますか？	06
Q5	Overlap部分の輪郭描出で注意すべきことを教えてください。	07
Q6	治療計画に用いるダミー輪郭は変わりますか？	08
Q7	輪郭入力にMRIは必要ですか？MRIフュージョン時の注意点を教えてください。	09
Q8	治療計画作成時に改善の余地があるのかないのかどこで判断しますか？	10
Q9	SpaceOARによってできた余裕は直腸だけに使うのですか？	11
Q10	SpaceOARを使うと多くのケースで性機能が温存されるのはなぜですか？	12
Q11	3D-CRTでもSpaceOARを使った方がよいですか？	13
Q12	左右非対称に入った場合どうすればよいですか？	14
最後に	SpaceOAR使用時の治療計画トレーニングデータをご紹介します。	裏表紙

Q1

SpaceOAR を使うと副作用がどの程度減りますか？

A1

Grade2以上の直腸毒性が3年で5.7%から0%に減ると報告されています。

解説

79.2 Gy/44回のIMRTを受けた患者について、SpaceOARを留置した群と留置しなかった群とを比較する第3相試験が米国で行われました¹⁾。3年のGrade2以上の直腸毒性は、SpaceOAR群が0%、対照群が5.7%でした(P = 0.012、[図1](#))。Grade1以上の直腸毒性についても有意にSpaceOAR群が少なく(2.0% vs 9.2%, P = 0.028)、Grade1以上の尿路毒性についても有意にSpaceOAR群が少ない結果でした(4% vs 15%, P = 0.046)。

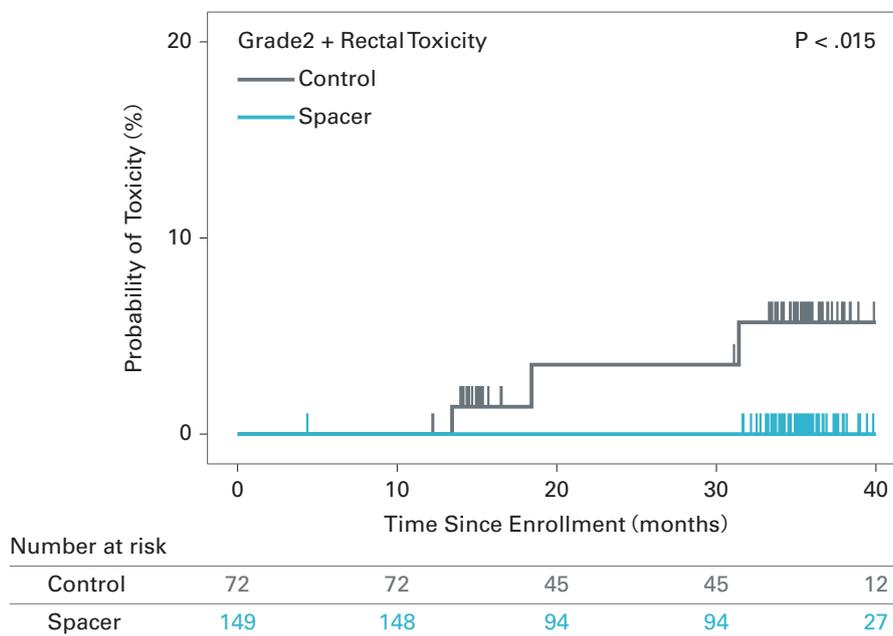


図1 Grade2以上の直腸毒性の累積発生率

高線量IMRT時代にも直腸出血を減らす有効な方策をとるべきでしょう。

参考文献

1) Hamstra DA, Mariados N, Sylvester J, et al. Continued benefit to rectal separation for prostate radiation therapy: Final results of a phase III trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2017;97:976-985.

Q2

直腸のDVHはどう変わりますか？

A2

同一線量を照射される直腸の体積が全線量域にわたって低下します。

解説

図2(a)にSpaceOAR非留置時の前立腺と直腸の位置と線量の関係を示します。ここでは、わかりやすくするために線量分布の勾配は線形とします。この線量分布へSpaceOARを留置した場合、その厚みに応じて照射される直腸の線量が低減することになります(図2(b))。その結果、SpaceOAR非留置時と同一線量を照射される直腸の体積が全線量域にわたって低下します。

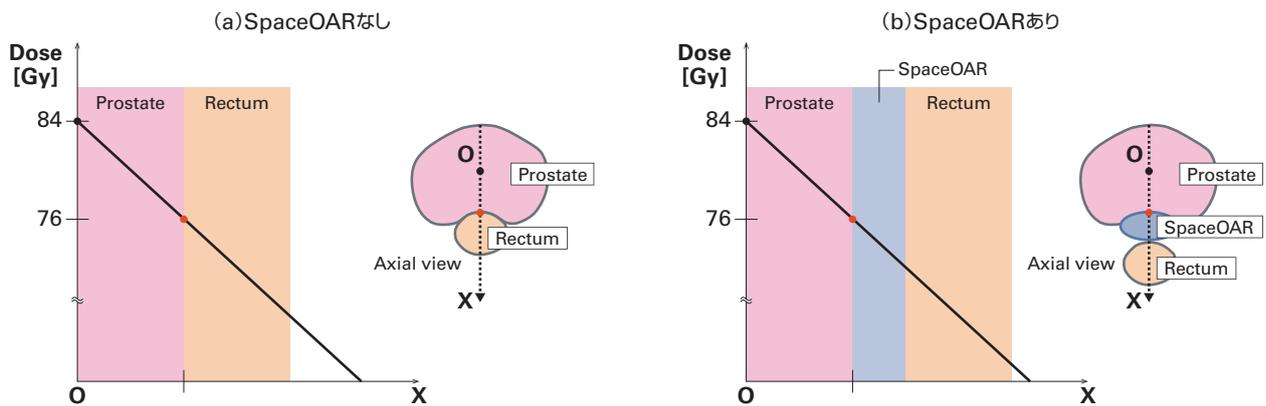


図2 SpaceOARの有無による直腸線量の違い

グラフの横軸は、図中右上に示す直腸と前立腺の境界面を貫くユークリッド座標系、縦軸は線量です。赤色は前立腺、黄色は直腸、そして青色はSpaceOARがある領域を示しています。

図3に、SpaceOARの有無によるDVHを示します。破線で示されているのがSpaceOARなしの治療計画、実線で示されているのがSpaceOARありの治療計画です。赤色が前立腺、青色がPTV、そして黄色が直腸です。線量は35.0 Gy/5回をPTV D₉₈に対して処方しています。直腸へ照射される線量の体積が、ほとんどの線量域で低減していることが確認できます。

4 Gy未満では体積は低減していませんが、これはインバースプランニングで、最適化オブジェクトを設定していないことが原因です。そして、これがSpaceOARとインバースプランニングを組み合わせたとときの最大のピットフォールとなります。フォワードプランニングでは、上記説明の通り体積が低減します(Q11「3D-CRTでもSpaceOARを使った方がよいですか?」を参照)。また、PTVと前立腺に対して、35 Gy以上の線量域でカバー率が增加していることも大きな特徴です。

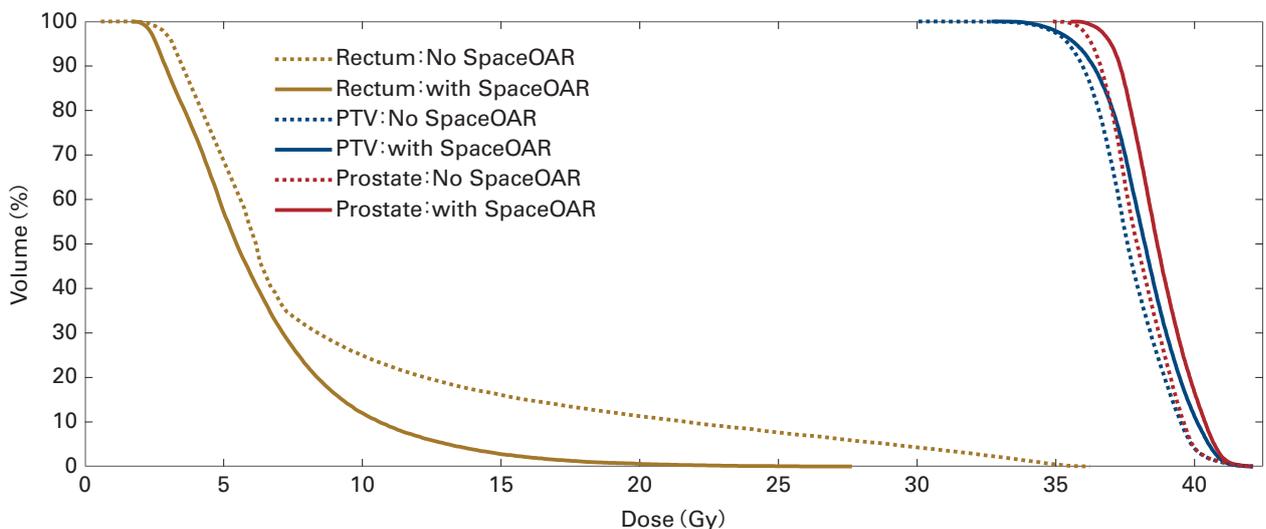


図3 SpaceOARの有無によるDVHの違い

破線がSpaceOARなし、実線がSpaceOARありのプランのDVHです。赤色が前立腺、青色がPTV、そして黄色が直腸を示しています。線量は35.0 Gy/5回でPTV D₉₈に対して処方しています。(最大線量は同一となるようにしています。)

Mariadosらは、222名のSpaceOARを留置した前立腺がんの患者において、直腸線量が有意に低減されたと報告しています²⁾。表にSpaceOAR有無による直腸線量の結果を示します。表から、SpaceOAR留置時に直腸が受ける50 Gyから80 Gyの体積が有意に減少し、最大約86%も体積が減少していることがわかります。処方線量は79.2 Gy/44回でPTVのD₉₈処方かつCTVのD₁₀₀が処方線量以上とし、CTV-PTVマージンは5~10 mmとなっています。

表 SpaceOAR留置時の直腸線量²⁾

パラメータ	V50	V60	V70	V80
SpaceOARなし	25.7±11.1	18.4±7.7	12.4±5.4	4.6±3.1
SpaceOARあり	12.2±8.7	6.8±5.5	3.3±3.2	0.6±0.9
減少率	52.3%	62.9%	73.3%	86.3%

既存の治療計画にて参考文献に示す平均スペース分(12.6 mm±3.9 mm)直腸を後方側にシフトしたVOIを描き、どの程度の線量低減が可能かを確認するとよいでしょう。

参考文献

- 2) Mariados N, Sylvester J, Shah D, et al. Hydrogel Spacer Prospective Multicenter Randomized Controlled Pivotal Trial: Dosimetric and Clinical Effects of Perirectal Spacer Application in Men Undergoing Prostate Image Guided Intensity Modulated Radiation Therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2015;92(5):971-977.

SpaceOARは直腸線量の低下だけでなくPTVを含むその他の臓器に対してもメリットがあります。

解説

SpaceOARは直腸線量を低減することを目的に前立腺と直腸との距離を確保するために用いられます。その他の尿道および膀胱、大腿骨頭などのリスク臓器に関しては幾何学的な位置は変わらず、SpaceOARによる直接的な線量低減にはつながりません。しかし、以下に示す観点から、それらのリスク臓器にもメリットがあると考えられています。

一般的に、IMRTはリスク臓器が腫瘍近傍に近接するほど線量の目標値を達成することが困難になります。頭頸部のようにリスク臓器の多い部位においては、最適化計算上のパラメータはより厳しい条件での設定が必要であり、ビーム(アーク)数の増加、MLC駆動の複雑性が伴います。図4に示すように、SpaceOARによって直腸との距離が確保され、さらに前立腺と直腸との重なる領域(黄色)も減り、治療計画の難易度としては容易な方向にシフトします。

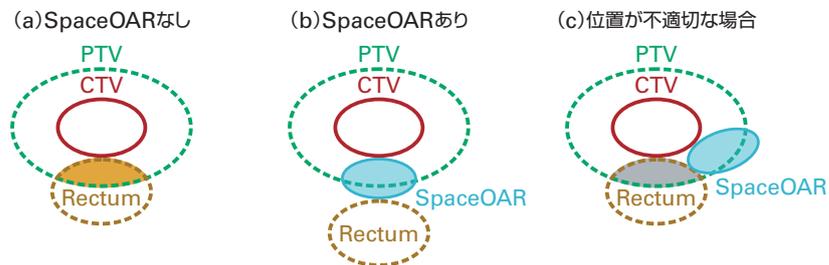


図4 SpaceOAR有無による前立腺と直腸の位置関係

PTVと直腸の重なる領域(図4(a)の黄色)に注目すれば、リスク臓器だけではなくPTVに対してもメリットが生まれます。一般的に直腸との重なりについては、高線量が直腸に出現しないように線量制約を設けて最適化計算を行います。重なるの体積が大きいか直腸を守るため、許容できる範囲内でPTVのカバー率をある程度犠牲にします。図5に重なるの体積が大きい場合と重なりが小さい場合のPTVのDVHを示します。相対的な違いを評価するためにアイソセンタ処方を用いれば、図5(a)に示すように重なりがあるほどDVHの肩の部分は下がりカバー率が劣化しているのがわかります。PTVのカバー率を改善するために D_{95} 処方(95%のPTVの体積に処方線量を適用される方法)を適用すれば、図5(b)に示すように必然的にPTV内の線量は高くなり、線量均一性は劣化します。従って、SpaceOARは直腸線量の低減だけではなく、PTVのカバー率や線量均一性の改善にもつながります。また、前述の通り、治療計画難易度が低減したことにより、従来に比べ直腸以外のその他のリスク臓器(膀胱や尿道など)に対しても線量を低減できる可能性があり、同一のビーム数、同等の最適化計算手法で効果的に線量を抑制することが期待できます。

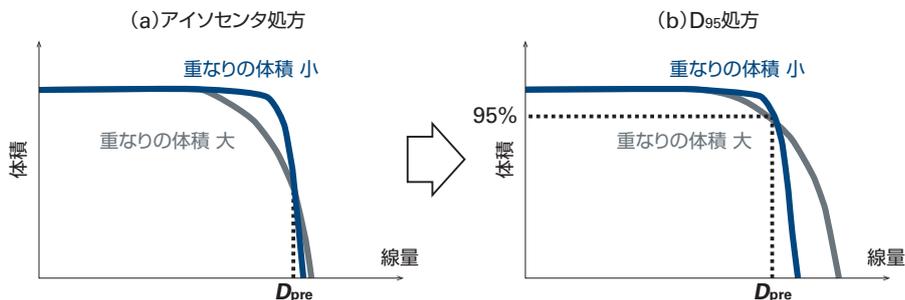


図5 アイソセンタ処方と D_{95} 処方での前立腺と直腸の重なりによるPTVのDVHの違い
 D_{pre} : 処方線量

SpaceOARを留置することで直腸線量の低下だけではない様々なメリットが生まれます。実際に治療計画を作成してみて、PTVのDVHの変化や膀胱、尿道などの線量低減について検討してみましょう。

Q4

SpaceOARでPTVはどう変化しますか？

A4

直腸側のPTVは位置変動を加味して、直腸線量を増やさない範囲で広げてもよいでしょう。

解説

骨盤腔内での前立腺の位置変動について多くの報告があり、特に前後方向は1 cm以上動くことがあります³⁾。PTVマージンはセットアップと臓器位置の不確実性に対処するもので、以前は‘前立腺(+精嚢)+こみこみ10 mmマージン’をPTVとしていた頃もありました。IGRTになり、照射位置精度が向上したため、PTVは小さくなりつつありますが、根拠を持ってPTVを設定しているわけではなく、臨床的な試行錯誤によって落ち着いたところをPTVとしているのが現状です。

従来、限局性前立腺がんにおいては、小さな病巣は描出困難で、MRで見えない潜在多発病巣が多くの患者にあると言われています⁴⁾。従って、GTVは不明で前立腺全体と周囲の微小浸潤を疑う領域+精嚢浸潤を疑う領域がCTVとなります。PTVは定義によればCTVに空間的な変動と不確かさに応じた余裕を付加した体積となります⁵⁾。また、PTVを設定するということは、照射時にCTVの位置、形、大きさの変動があってもCTVが線量不足にならないように余裕を加えているのだということを忘れてはいけません。PTVを広めに設定すればCTVの線量低下は避けられますが、有害事象の増加を招き、逆に小さいPTVではCTVの線量低下が局所制御を悪化させかねません。

多くの施設で、直腸側のマージンは他の方向より少なく設定されることが多いのですが、これは前立腺が後方へ動きにくいからではなく、直腸の有害事象を減らすための現実的な妥協による結果です。SpaceOARを留置することによって、前立腺と直腸との間に距離が確保されますので、留置しないとときと比べてマージンを大きく確保できるはずですが、図6は直腸側にもやや大きなPTVマージンを設定して計画した例です。後方にも線量が広がっていますが、直腸の線量は制約内に抑えられています。

実際にやってみると、尖部近くではスペースが空にくいケースがあり、またいつもSpaceOARによって均等に距離を確保できるわけではないので、症例ごとの個別の検討が必要になります。

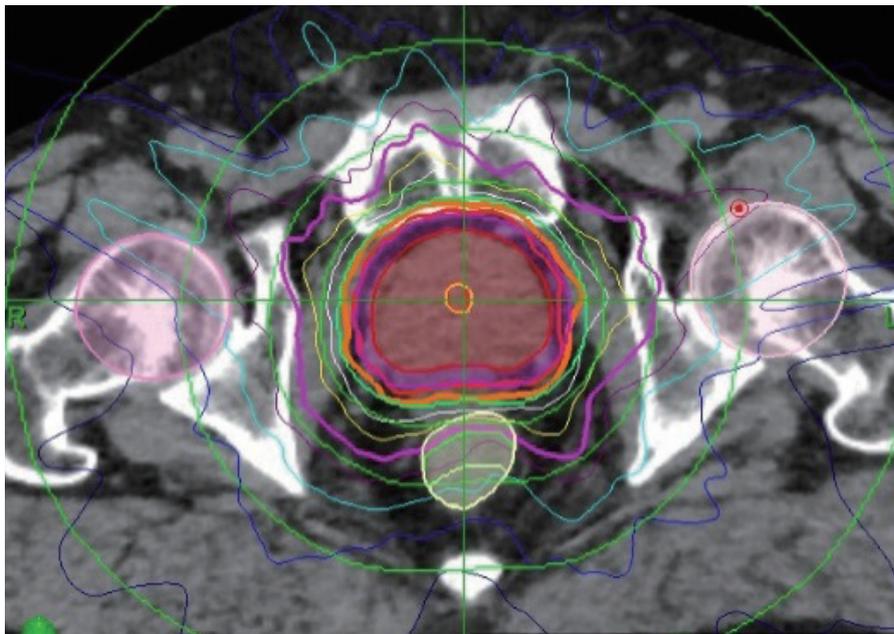


図6 SpaceOARの挿入により直腸側のマージンを他方向と同等に設定したPTV

幅広オレンジのラインが処方線量を示す等線量曲線です。赤の塗りつぶしがGTV、マゼンダの塗りつぶしがPTVです。PTVを十分カバーし、直腸線量は制約内に抑えられています。

直腸側のPTVを広げて前立腺の線量低下を防ぎましょう。

参考文献

- 3) Crook JM, Raymond Y, Salhani D, et al. Prostate motion during standard radio-therapy as assessed by fiducial markers. *Radiation and Oncology*. 1995;37:35-42
- 4) Johnson DC, Raman SS, Mirak SA, et al. Detection of individual prostate cancer foci via multiparametric magnetic resonance imaging. *Eur Urol*. 2019 May;75(5):712-720.
- 5) International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU). Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Report 62)

Q5

Overlap部分の輪郭描出で注意すべきことを教えてください。

A5

SpaceOARを含めて直腸を描出することは避け、 実質の直腸を描出し最適化計算を行ってください。

解説

前立腺がんに対するIMRTでは、直腸の線量制約を遵守するため、PTVを2つの領域(直腸と重なる領域と重ならない領域)に分け、それぞれ異なる制約条件で最適化計算を行います。これを行うことによって、直腸に出現する高線量を抑制し、PTV全体に対してもカバー率の低下を防いでいます。投与線量にもよりますが、一般的には重なる領域は、投与線量の5%程度低下させ治療計画を立案します。

Mariadosらの研究によると、SpaceOARの非留置群と留置群とで前立腺と直腸間の距離を調査した結果、非留置群においては 1.6 ± 2.2 mm、留置群においては 12.6 ± 3.9 mmでした²⁾。Yangらは直腸線量の低減について、留置されたSpaceOARの体積よりも前立腺と直腸の幾何学的配置が重要であると報告しています⁶⁾。PTVと直腸との重なる体積については、図4(a)に示されているように、施設で使用しているPTVマーシンの大きさ、そしてSpaceOARの位置に大きく依存します。SpaceOARが適切な位置に留置されていれば従来に比べて重なる領域は減り、直腸の線量低減およびPTVのカバー率が改善します。仮にSpaceOARの留置位置が図4(c)に示されているように不適切であれば、直腸線量の低減は困難になります。特にこのような場合、SpaceOARが留置された場合でもPTVと直腸の重なりについては描出し、また、直腸とSpaceOARの境界面を正しく認識するため、直腸を正確に描出する必要があります。具体的な治療計画作法については「Q6. 治療計画に用いるダミー輪郭は変わりますか?」を参照してください。輪郭作業の効率を理由にSpaceOARを含めて直腸を描出する場合は、直腸線量が十分に低減されない場合がありますので避けてください⁷⁾。必ず実質の直腸を描出し、最適化計算を行う必要があります(図7)。この観点からも輪郭描出の際にはMR画像は必須と言えます。

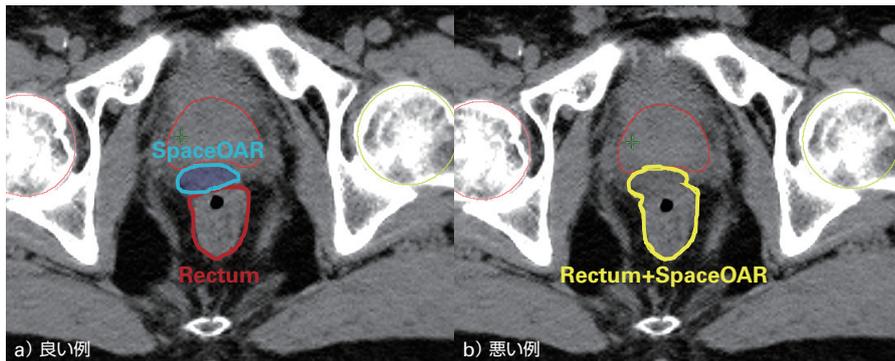


図7 直腸の輪郭描出

直腸線量の低減を行うために前立腺とSpaceOARとの幾何学的配置を把握することが重要です。
また、直腸の境界を知るためにもMR画像は必須です。

参考文献

6) Yang Y, Ford EC, Wu B, et al. An overlap-volume-histogram based method for rectal dose prediction and automated treatment planning in the external beam prostate radiotherapy following hydrogel injection. Med Phys. 2013;40(1):011709.

7) Paetkau O, Gagne IM, Pai HH, et al. Maximizing rectal dose sparing with hydrogel: A retrospective planning study. J Appl Clin Med Phys. 2019;20(4):91-98.

Q6

治療計画に用いるダミー輪郭は変わりますか？

A6

SpaceOAR留置時専用のダミー輪郭を描出する必要があります。

解説

前立腺がんに対するIMRTでは、PTVを直腸と重なる領域(図8に示す緑)と、重ならない領域のダミー輪郭を描出し、それぞれに異なる制約条件を与えることが一般的です。また、直腸に関しても同様に、PTVと重ならない領域(図8に示す青)や後壁(図8に示すピンク)をダミー輪郭として描出し、異なる制約条件を与えます。

ところが、SpaceOARを留置することによって、前立腺と直腸の位置関係が変わります。この場合用いるダミー輪郭と制約は、留置しない場合と同じでよいのでしょうか？

図9に、ダミー輪郭と制約条件の違いによる、直腸線量と線量分布図を示します。(a)はSpaceOAR非留置、(b)、(c)はSpaceOAR留置にて立案された治療計画の線量分布図です。(b)は、用いるダミー輪郭と制約条件を見直さずに立案した治療計画の線量分布図、(c)は我々が適切と考える位置にダミー輪郭を描出し、立案した治療計画の線量分布図です。(b)と(a)を比較すると、(b)は、(a)に対して直腸方向の等線量曲線が粗であることがわかります。また、直腸方向以外でも粗密さは同等で、直腸側による制約が十分に効いていないことがわかります。一方、(c)での直腸方向の等線量曲線の粗密さは、(a)と同等で、直腸への大幅な線量低減が実現されています。

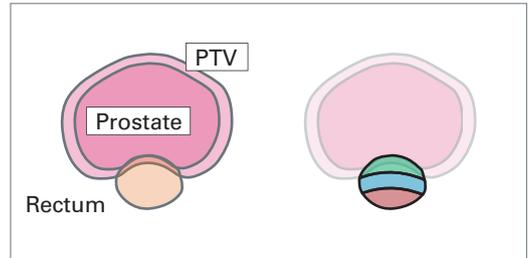


図8 前立腺IMRTにおけるダミー輪郭の一例

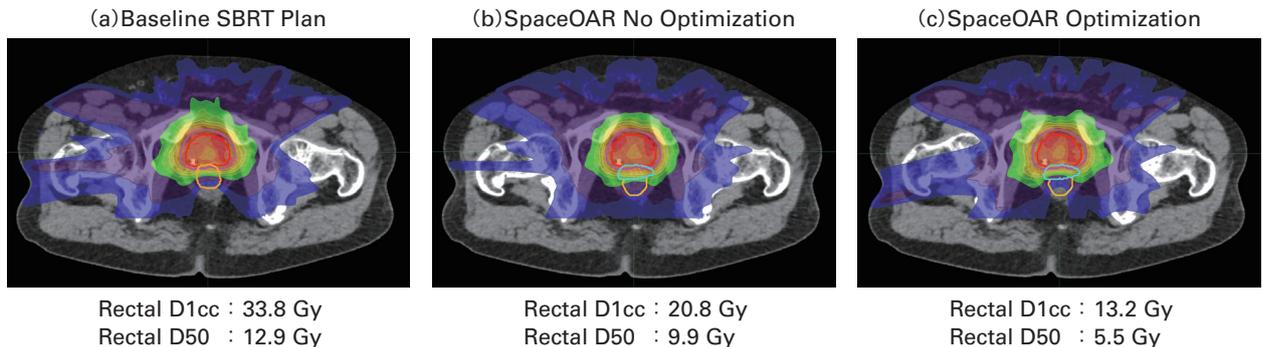


図9 ダミー輪郭と制約条件の違いによる直腸線量と線量分布

(a)はSpaceOAR非留置にて立案した前立腺定位照射の線量分布図、(b)はSpaceOAR留置にて、ダミー輪郭の制約条件の設定が不適切な線量分布図、(c)は、直腸側の線量勾配が(a)と同様となるように、ダミー輪郭と制約条件を与え立案した線量分布図です。処方はそれぞれPTV D95に対し35 Gyとしています。

では、どのようにダミー輪郭を描出すればよいのでしょうか？

お勧めする方法のひとつは、PTVからの距離に応じてダミー輪郭を描出するというものです。その際に用いる距離は、SpaceOAR留置前の前立腺から各ダミー輪郭までの距離です。この方法のアドバンテージは、SpaceOAR留置前の各ダミー輪郭の制約条件を参考にできる点です。具体的には、図10に示すようにダミー輪郭の描出をします。このように計画するだけでも、「Q2. 直腸のDVHはどう変わりますか？」で示したDVHのように、直腸線量の低減と標的カバー率の増加が得られます。

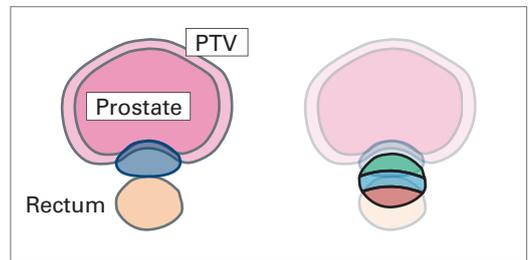


図10 SpaceOAR留置時におけるダミー輪郭の一例

使用するダミー輪郭は必ず見直しましょう。治療計画が完成したら、以前の治療計画と直腸側の線量勾配[Gy/mm](等線量曲線の粗密さ)を比較・評価してみましょう。

Q7

輪郭入力にMRIは必要ですか？ MRIフュージョン時の注意点を教えてください。

A7

Thin slice CT/高分解能MR画像(T2W)を用い、 病変・尿道などの同定にも利用します。

解説

前立腺輪郭の入力にMR画像は有用です。CTではSpaceOARと前立腺の濃度はほぼ同じで境界を同定することは困難ですが、MR画像(T2W)ではSpaceOARは明瞭に描出されますので、MR画像を利用することで容易に前立腺、直腸を囲むことができます。輪郭入力にはT2Wが利用されますが、金属マーカの留置を併用している場合は、T1Wも出血・血腫の確認に役立ちます。血腫の吸収によって照射期間中に前立腺の体積が変化することがありますので血腫の有無を確認することは重要です。1~2 mm程度の位置精度で照射するなら、1~2 mm程度の空間分解能を3方向で持つ画像が必要になります。CTであれば1 mm厚程度、MR画像では3Dの1~2 mm厚程度の画像を用います。1 mm厚の画像はノイズが多く見えますが、2 mm厚では描出できない構造が見えます。

もし、うまくフュージョンされていないMR画像をもとに輪郭を入れれば、輪郭位置が不正確になりますので、フュージョンにも高い精度が要求されます。特に、CT/MRフュージョンは慣れるまでは2段階で行うとよいでしょう。まず、骨盤骨を合わせます。CT画像もMR画像もウィンドウ幅を狭くして、骨で白黒が切り替わる2値画像のようにすると迷わず重ねることができます。回転移動も考慮して素早く合わせるには、短軸断、矢状断、冠状断の3断面をぐるぐる回して合わせます。1つの断面をしっかりと合わせて、他断面を確認するのではなく、少しずつ3断面を合わせていき、おおむね合ったところで他の断面を合わせる作業を繰り返し、フュージョンの精度を徐々に上げていきます。骨がしっかり合ったら、次は前立腺を合わせます。前立腺の場合は、軟部組織と水・脂肪組織の境界で白黒を強調すると合わせやすくなります。まず、膀胱底部のずれを確認します。尿道の位置や前立腺の腫大があれば参考になります。尿量がCTとMRで差が大きいと難しくなります。膀胱底部で主にSIを合わせます。短軸断で前立腺・直腸のくびれが見えれば、AP、ロールを合わせるのに役立ちます。また、矢状断で精嚢前後のくびれがAP、SI、ピッチを合わせるのに役立ちます(図11)。さらに、冠状断で肛門挙筋が見えれば、特にSI、ヨーを合わせるのに役立ちます。骨で合わせれば、LRはほぼ合うはずで、SI、APも数 mm以内の移動で合うはずで、回転方向は主にピッチのみ数度振れば合うでしょう。

うまくフュージョンできたかを確認するには、画像解剖の知識が役立ちます⁸⁻¹⁰⁾。解剖を理解した上で合わせれば、単なる絵合わせではなく、重要度の判断が可能になります。

尿量や直腸内容の差、アーチファクトなどでどうしても合わないときは割り切って考えます。MR画像を使う理由は、SpaceOARの位置、前立腺・直腸との境界を推定すること、そして前立腺尖部を同定することですので、この2つがある程度できればよいということにします。

MR画像を利用することで尿道の描出も可能で、尿道が高線量になるのを防ぐことができるほか、Multi-parametricで、病変を同定することができれば、SIB法で線量増加を行うことも可能になります。

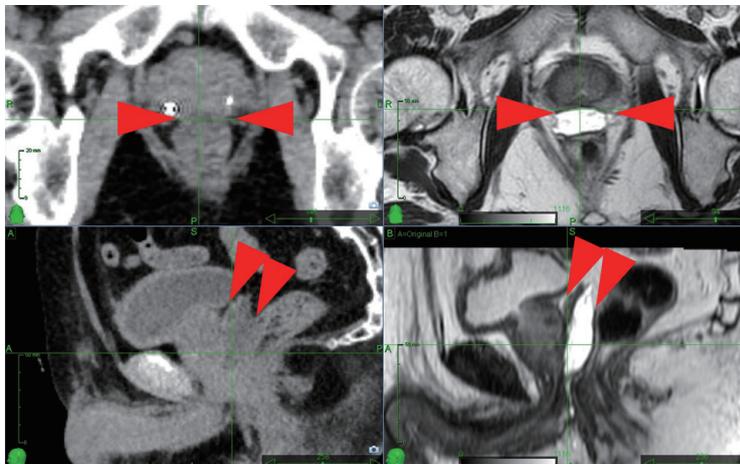


図11 短軸断での前立腺・直腸のくびれ(上段)と矢状断での精嚢前後のくびれ(下段)

CT画像のみで輪郭入力をせずに、必ずMR画像(T2W、T1W)を用いましょう。
できればDWI・ADC・DCEなども。

参考文献

- 8) Villeirs GM, Verstraete KL, et al. Magnetic resonance imaging anatomy of the prostate and periprostatic area: a guide for radiotherapists. *Radiother and Oncol.* 2005;76:99-106.
- 9) McLaughlin PW, Troyer S, et al. Functional Anatomy of The Prostate: Implications for Treatment Planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;63(2): 479-491.
- 10) Boonsirkamchai P, Choi S, et al. MR Imaging of Prostate Cancer in Radiation Oncology: What Radiologists Need to Know. *RadioGraphics.* 2013; 33:741-761.

Q8

治療計画作成時に改善の余地があるのかないのかどこで判断しますか？

A8

照射時の位置誤差にも配慮して、 マージン内で線量勾配を可能な限り急峻にします。

解説

多くの施設では、DVH上で必要な制約をセットにして最適化を行っているのではないかと思います。治療計画の良し悪しはDVHを見て判断しますが、まず処方線量で標的がカバーされているか、その上でリスク臓器への照射線量・体積を最小にできているかを考えます。前立腺と直腸は隣接しているため、PTVと直腸が重なり、前立腺に十分な線量を照射しながら直腸の線量を十分に下げることが両立せず、必ず妥協が必要でした。SpaceOARによって直腸線量を容易に下げられるようになるため、この妥協は少なく済みます。SpaceOARにより最適化の自由度が増した分、以前より改善できる可能性が高くなりました。

ここで注意すべきは、すべての患者に共通の‘制約のセット’で最適化しただけの分布はおそらく最善ではないことです。SpaceOARで余裕ができた分、リスク臓器の制約をより厳しく設定し、標的のカバーが破綻する直前まで攻めることが必要です。SpaceOARの分布も標的やリスク臓器の大きさや位置も症例ごとに異なるため、症例ごとにさじ加減が必要になります。しかし、実際に治療計画を改善するには、これらのカバー率や線量体積関係などのDVHに現れた視標の評価だけでは十分とはいえません。Perezらが「現在の放射線治療は、線量勾配が重要で、急勾配の作り方を理解していることが不可欠¹¹⁾」と書いている通り、DVHでは、肝心な領域の線量勾配の適不適が評価できないのです。

線量勾配を緩くすると、照射時に位置的誤差を生じても標的の線量は大きく変わらないため、標的とリスク臓器の間の線量勾配を緩やかにして、照射時の位置的不確実性に対応しようとするのは誤りです(図12)。さらに、照射時の臓器の位置は治療計画時と完全に同じではなく、照射中にも位置は変わるため、実際の投与線量は治療計画通りではないことも考慮する必要があります。照射時の位置精度を考慮して必要と思われる範囲を確保した領域を、急峻な勾配で囲むのがよい処方とされています(図13)。

治療計画の良し悪しの判断に線量勾配の観点は重要で、最善まで突き詰めた治療計画では、大事な標的と大事なリスク臓器の間で線量勾配が急峻になります。線量勾配を急峻にするためには、補助体積のダミーコントロールが必要であり、特定の領域の勾配を急峻にするとたいいてい場合は他の方向・領域で勾配が緩まってしまう。従って、どこなら緩くなっても影響が少ないかを判断し、その勾配を緩めるといふ取引が必要になります。どこかの線量勾配が大事かを見極めることができはじめて、改善し得る余地があるかどうかを判断することができます。

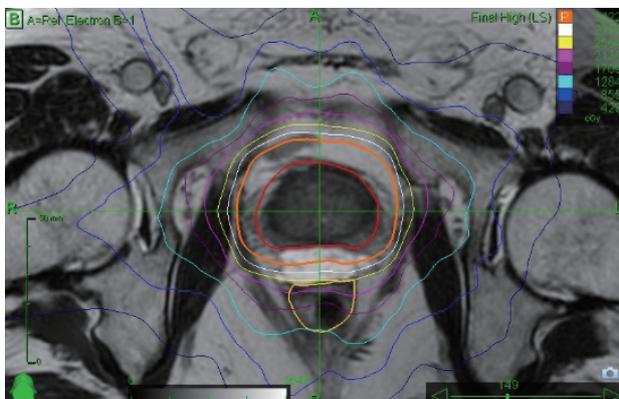


図12 前立腺も直腸も制約条件を満たすだけ

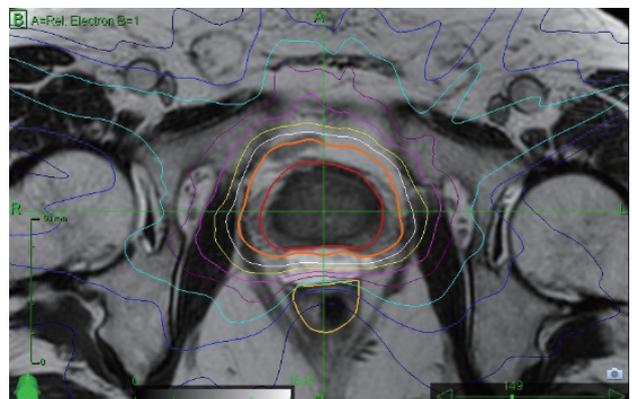


図13 前立腺・直腸間に急峻な線量勾配あり

DVHは参考程度と考え、注意深く線量分布を確認しましょう。

参考文献

11) Perez & Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology 7th edition, 2018: p1157

Q9

SpaceOARによってできた余裕は直腸だけに使うのですか？

A9

直腸以外にも膀胱や尿道球部の線量制約を強めることができます。

解説

これまでの治療計画では直腸が前立腺に隣接していたため、直腸側のPTVマージンを便宜上狭めていたはずですが(直腸側だけ前立腺の動きが少ないという根拠はなかったはずですが!)。ところが、SpaceOARを留置すると、いきなり1 cm程度の距離ができますので、以前と同じ線量制約であれば簡単に満たせるようになります。むしろ、最適化計算は究極まで追い込まず終了しているかもしれません。

図14に示すように、今まで妥協していた直腸側のPTVマージンを膨らませることも考えてください。直腸の線量制約をさらに厳しくすることもできますし、膀胱や尿道球部の線量制約を厳しくすることもできます。お金の例えてみると、SpaceOARで生まれた100万円の余裕を、直腸に40万円、膀胱に30万円、尿道球部に30万円割り当てるようなイメージでしょうか。

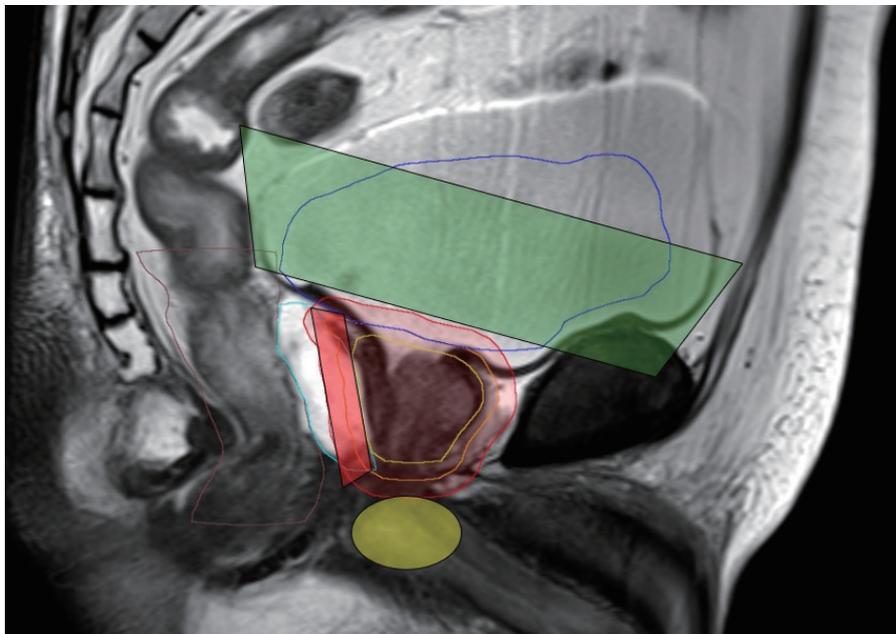


図14 直腸側のPTVマージン(赤)、膀胱(緑)、尿道球部(黄)

直腸側PTVマージンの拡大や、膀胱・尿道球部の線量制約の厳格化も考えてみましょう。

Q10

SpaceOARを使うと多くのケースで性機能が温存されるのはなぜですか？

A10

尿道球部(Penile Bulb)の線量が下がるためです。

解説

米国で行われた第3相試験の後解析によると、治療前に十分な勃起能を有していた患者が治療3年後も性交に十分な硬度を保持できる割合は、SpaceOAR群が66.7%、対照群が37.5%($P = 0.046$)でした。

尿道球部の線量について、mean dose(11 vs 21 Gy), max dose(36 vs 46 Gy), V10からV30までのすべてにおいて、SpaceOAR群では対照群より低く抑えられていました($P < 0.05$, 図15)。性交に十分な勃起能と、尿道球部 mean doseとの間には、逆相関の関係が認められました($P = 0.03$, 図16)¹²⁾。

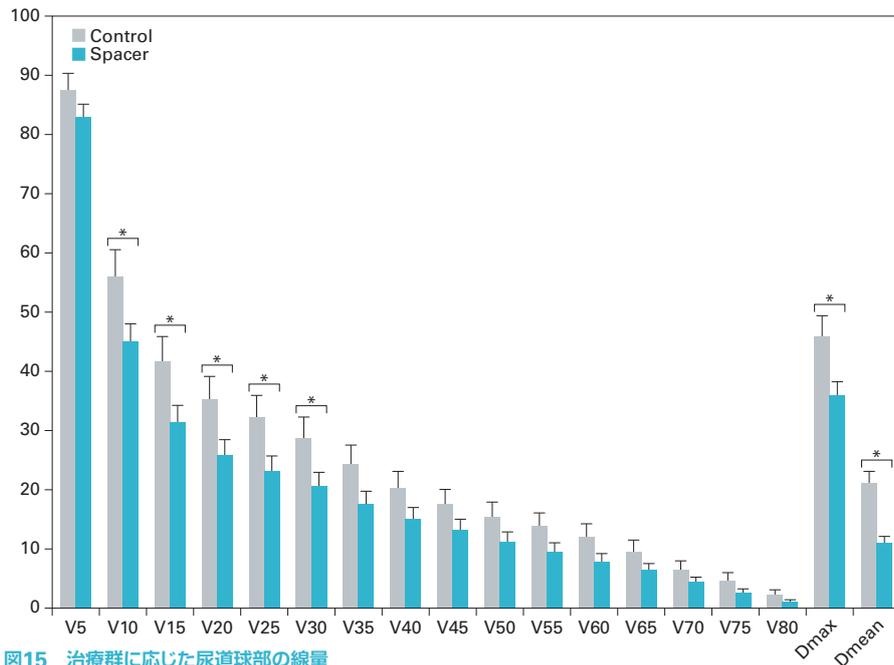


図15 治療群に応じた尿道球部の線量

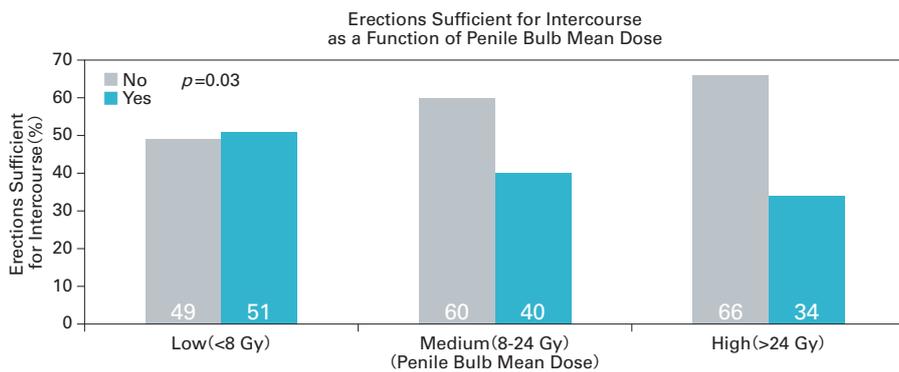


図16 尿道球部 mean dose と性交に十分な勃起能の相関関係

治療計画において、尿道球部の線量も意識しましょう。

参考文献
12) Hamstra DA, Mariados N, Sylvester J, et al. Sexual quality of life following prostate intensity modulated radiation therapy (IMRT) with a rectal/prostate spacer: Secondary analysis of a phase 3 trial. Pract Radiat Oncol. 2018;8:e7-e15.

Q11

3D-CRTでもSpaceOARを使った方がよいですか？

A11

3D-CRTでも、SpaceOARは直腸線量を下げるために有効です。

解説

3D-CRTでもIMRTでもSpaceOARの使用で直腸の線量を有意に下げることができ、有害事象のリスクを減らすことができますと報告されています¹³⁾。

3D-CRTはIMRTに比べ、Grade2以上の有害事象が有意に高いことが報告されています¹⁴⁾。80 GyのIMRTと70 Gyの3D-CRTでの有害事象が同等とも言われており、直腸への照射の線量や体積が直腸有害事象と関連すると考えられています。このため、直腸の有害事象を抑えるため、総線量を70 Gy～74 Gyとして3D-CRTで治療している施設も多いのではないかと考えられます。

3D-CRTでは、IMRTのように前立腺の後方の輪郭に沿って直腸線量をえぐるように減らすことはできませんが、SpaceOARによって前立腺と直腸の間に距離をとることができれば、直腸線量を下げることが可能になります。図17a)はSpaceOARなしの3DCRTの計画例、図17b)はSpaceOARありの計画例を示します。いずれもPTVにD₅₀処方です。線量は処方線量に対する百分率で示しました。図18にDVHの違いを示します。別の症例ですので、厳密な比較は困難ですが、SpaceOARを用いることで、直腸線量が低減する傾向を見ることができます。高い位置精度が確保できるのであれば、直腸線量を同等に抑えながら処方線量を増加することも可能になると期待されます。3D-CRTをIGRTで実施している施設では、照射位置精度はIMRTと同程度に高い水準と考えられます。最近では、3D-CRTにおいても処方線量78 Gyで直腸線量を有意に下げられたという報告もあります¹⁵⁾。

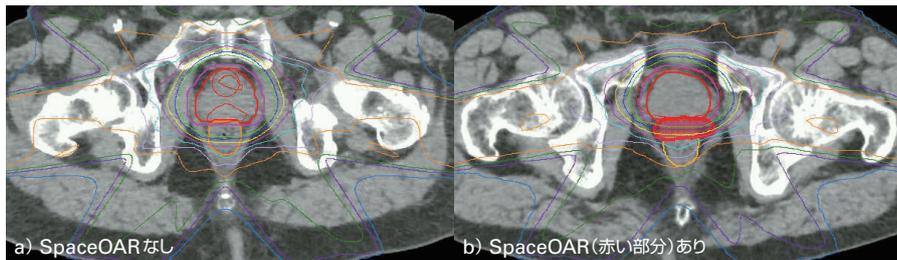


図17 3DCRTでの計画例

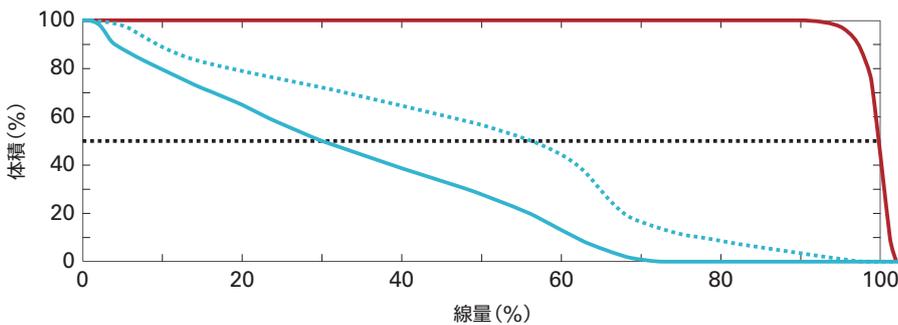


図18 SpaceOARの有無によるDVHの比較

線量は処方線量に対する百分率で、赤はPTV、水色は直腸の線量(実線はSpaceOARあり、破線はSpaceOARなし)です。

3D-CRTでもSpaceOARを使いましょう。

参考文献

- 13) Pinkawa M, Corral NE, et al. Application of a spacer gel to optimize three-dimensional conformal and intensity modulated radiotherapy for prostate cancer. *Radiation and Oncology*. 2011 Sep;100(3):436-41.
- 14) Zelefsky MJ, Levin EJ, Hunt M, Yamada Y, Shippy AM, Jackson A, et al. Incidence of late rectal and urinary toxicities after three-dimensional conformal radiotherapy and intensity modulated radiotherapy for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;70:1124-1129.
- 15) Ogita M, Yamashita H, Savayanagi S, et al. Efficacy of a hydrogel spacer in three-dimensional conformal radiation therapy for prostate cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2020 Mar;50(3):303-309.

Q12

左右非対称に入った場合どうすればよいですか？

A12

臨床的な優先度に応じてダミー輪郭と線量制約を設定します。

解説

例えば、**図19(a)**に示すように、左右非対称にSpaceOARが留置された場合、どうするかを考えてみます。

まず、PTVとSpaceOARが重複する領域は標的ですから、処方線量投与を目指すことがよいでしょう。

次に、PTVとPRVの重複する領域(**図19(b)**に示す緑色)について考えてみます。

例えば、**図19(c)**に示すような位置にGTV(生検やMRIにより指摘された病変部)がある場合には、GTVへ線量投与を優先するような制約条件を与えることがよいでしょう。それ以外の場合には、緑色領域を破線部で2つに分けたダミー輪郭(**図19(b)**に示す拡大部分)にそれぞれ制約条件を与えて、直腸線量の低減とPTVカバー率の増加を目指します。

最後に、PTVやPRVと重ならないSpaceOARの領域(**図19(b)**に示す青色)を考えてみます。

この領域についても、青色領域を破線部で2つに分けたダミー輪郭を用いて制約条件を与えるとよいでしょう。もちろん、PTVカバー率を優先するか、直腸線量の低減を優先するかに応じて、破線部をPTV側やPRV側に調整を行います。

SpaceOARを留置しない場合でも、臨床的な優先度に応じて用いるダミー輪郭や制約条件は変化します。SpaceOARを留置することにより、選択できる治療戦略にバリエーションが与えられるので、どのような治療計画を立案するかを考える機会が増えるはずですよ。

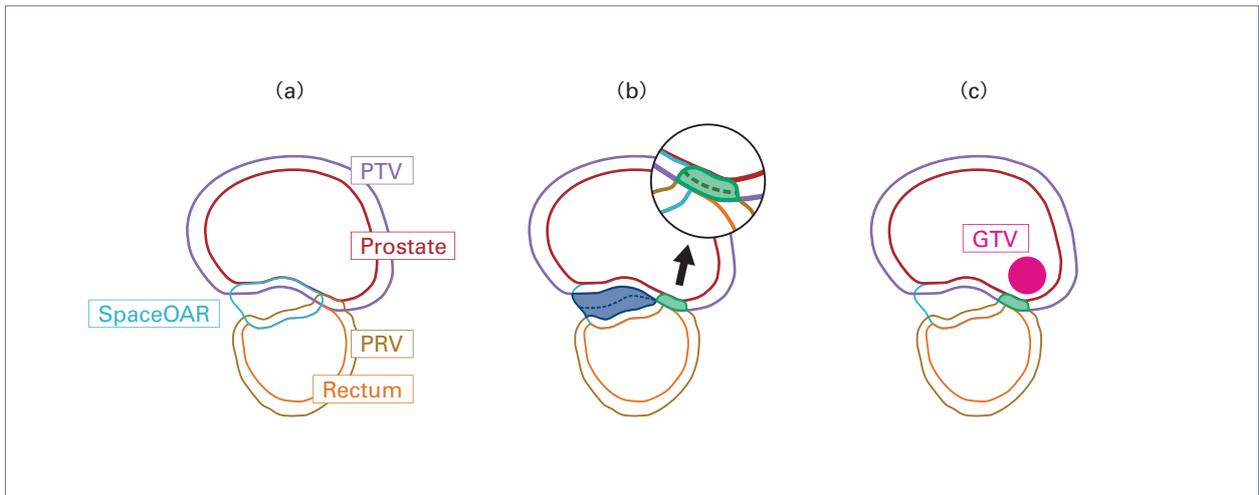


図19 左右非対称に留置されたSpaceOARでのダミー輪郭の一例

患者毎に用いるダミー輪郭と制約条件を工夫しましょう。

最後に

SpaceOAR使用時の治療計画トレーニングデータをご紹介します。

SpaceOAR使用時は前立腺と直腸との幾何学的配置が大きく異なることから、従来とは異なる治療計画作成の方法が必要になる場合があります。そのため、臨床開始前に、SpaceOARを使用した場合の放射線治療計画の方針について放射線腫瘍医と十分に協議しておく必要があります。特に施設ごとでPTVマージンや処方が異なるため、Q5に示されている文献や他施設などの情報を参考に、自施設での直腸線量がどの程度まで低減できるか検討しておくといでしょう。

ここでは、SpaceOAR使用時の治療計画のトレーニングを目的にDICOM-RT形式のデータを提供します(図20)。

下のURLから、ファントムのCT画像と一般的な体積を有するSpaceOARの輪郭情報が入手できます。トレーニングを行う場合は、CT画像と輪郭情報をダウンロードし、施設の治療計画装置に取り込んでください。PTVマージンは施設によって異なるため、各施設の条件で作成してください。また輪郭にはSpaceOARを使用しない場合の直腸を仮想的に用意しています。SpaceOAR有無による、直腸線量の違いについても検討してみてください。

治療計画トレーニング用のデータ

ファイルの種類

- ▶ CT画像(枚数177枚、スライス厚2 mm)
- ▶ 輪郭情報(CTV, SpaceOAR, Rectum, Rectum_woSO, Bladder, Femoral head)

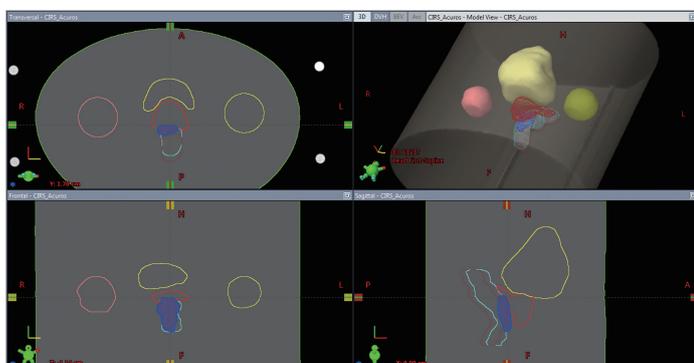
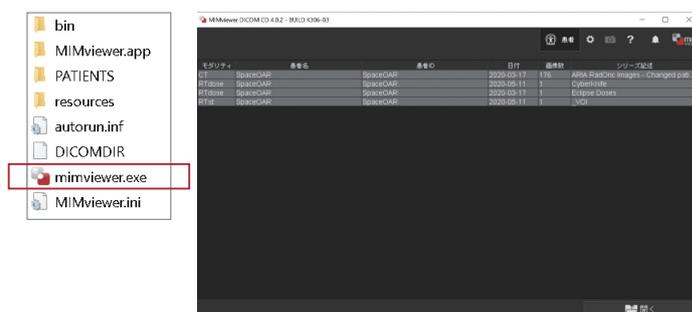


図20 SpaceOARの治療計画トレーニング用データ

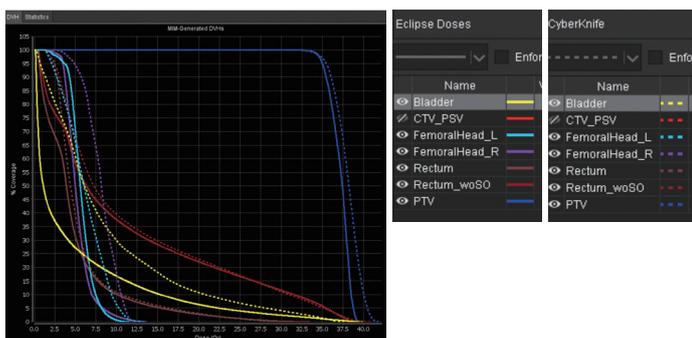
線量分布の例

Mimviewer(MIM)を用いてEclipse、CyberKnifeの線量分布の例を確認できます。

- ▶ URLにあるDoseReview.zipをダウンロードしてください。
- ▶ Zipファイルを展開し、mimviewer.exeを実行してください。
- ▶ ファイルを選択してください。
- ▶ 線量分布が確認できます。DVHは計算できません。



DVH情報



計画情報 Eclipse

- ▶ Eclipse (Ver. 15.6)
- ▶ VMAT, 15 X
- ▶ 2Arc(CW, CCW)
- ▶ Collimator 10, 80 degree
- ▶ Acuros XB (Dose to medium)
- ▶ Optimizer: Photon Optimization
- ▶ 最適化方法
 - NTO (Normal Tissue Objective) を利用し集中性を改善
 - 直腸の優先度を高める
 - リスク臓器-PTVに対して制約付与

計画情報 CyberKnife

- ▶ Precision (Ver. 2.0.1.1)
- ▶ step and shoot, 6 X
- ▶ Prostate path
- ▶ fsPB (Lateral Scaling)
- ▶ Optimizer: VOLO Optimization
- ▶ 最適化方法
 - Ring ROIを利用し集中性を改善
 - 直腸の優先度を高める
 - PTVからの距離に応じてダミーROIを作成し、制約付与

治療計画トレーニングにご活用ください。

ダウンロード URL : <https://www.bostonscientific.com/jp-JP/medical-specialties/agx/spaceoar/training.html>



Boston Scientific

Advancing science for life™

販売名: SpaceOAR システム
医療機器承認番号: 22900BZl00017000

製品の詳細に関しては添付文書等でご確認いただくか、弊社営業担当へご確認ください。
© 2021 Boston Scientific Corporation or its affiliates. All rights reserved.
All trademarks are the property of their respective owners.

ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社
本社 東京都中野区中野4-10-2 中野セントラルパークサウス
www.bostonscientific.jp

2102-70009-A-1 / PSST20201211-1319