

主論文

Interfractional Seminal Vesicle Motion Relative to the Prostate Gland for Image-guided Radiotherapy for Prostate Cancer with/without Androgen Deprivation Therapy: A Retrospective Cohort Study

(前立腺癌患者におけるホルモン療法の有無による照射期間中の精嚢位置移動の違いについての後ろ向きコホート研究)

【緒言】

PSA 検査による早期前立腺癌の検出力が向上した結果、前立腺癌は男性で最も多い癌となっている。近年、特に初老男性で前立腺癌の患者数が著しく増加しており、それに伴い、放射線治療は治療手段として選択されることが多い治療法の 1 つとなっている。

前立腺癌患者において放射線治療前のアンドロゲン抑制療法 (ADT) によって前立腺体積が減少することはよく知られており、最初の 3 ヶ月で 20-50% の体積が減少し、その後も 12 ヶ月までは縮小が緩徐に続く。その結果、必要な照射容積が減少することで腸管系や尿路系の有害事象を減少できることが報告されている。

イメージガイド下放射線治療の発達により、前立腺癌に対する放射線治療の精度はより向上し、その結果有害事象のリスクを低減することが可能となっている。様々な画像取得手段が前立腺癌の治療に用いられており、また前立腺の位置照合に関しても複数の方法が用いられる。

中間および高リスク前立腺癌に対する放射線治療では、精嚢を照射範囲に含めることで予後が改善するため精嚢を含めた照射が一般的であるが、精嚢の可動性は前立腺よりも大きいことが報告されており、照射野縮小には限界がある。

我々の知る限り、放射線治療前の ADT の有無によって、精嚢長および前立腺に対する精嚢の可動性についての比較検討はこれまで行われていない。ADT によって精嚢長および可動性が減少すれば照射範囲の縮小が可能となり、有害事象の低減に寄与する。

本研究では前立腺癌患者において、放射線治療前の ADT の有無によって精嚢長と前立腺に対する精嚢の可動性に差があるかどうかを後ろ向きに検討した。

【材料と方法】

2008 年から 2011 年に岡山大学病院で 3 次元原体照射もしくは IMRT が実施された前立腺癌症例のうち、過去に手術歴がなく、ADT についての情報が取得可能で、前立腺内に石灰化結節を伴う連続 44 症例に対して検討を行った。全症例が前立腺針生検にて前立腺癌の診断された、T1c-T3b の症例で、10MeV の X 線にて三次元原体照射もしくは強度変調放射線治療を実施された。平均線量分割は 72Gy/36 分割であった。

ADT 施行群 32 症例と非 ADT 施行群 12 症例を比較検討し、ADT 施行群の ADT 加療期間は平均 12.2 ヶ月であった。

全症例に対して排尿後 1-1.5 時間の蓄尿を施行した後、固定具を用いて患者固定を行いながら、仰臥位にて治療計画用 CT 撮影を実施した。また治療期間中のイメージガイド用 CT 撮影を照射日毎に実施した。全 CT 画像は 1mm 間隔で撮像し、撮像中に造影剤は使用しなかった。

取得した CT 画像を治療計画装置に転送し、治療計画用 CT および照射 5、10、15、20、25、30、35 回目の CT 画像、全 347CT (ADT 群:253CT、非 ADT 群:94CT) を用いて検討した。

CT 画像軸位断を用いて、精嚢先端から頭側 1.5cm~前立腺尖部から尾側 1.5cm (または肛門縁) までの範囲に対して、前立腺、両側精嚢、膀胱、直腸の輪郭をとり関心領域として設定した。精嚢付着部、両側精嚢先端を関心点として手動で設定した。精嚢中心として、まず頭尾方向に両側の精嚢中央部 3 スライス分の輪郭を関心領域として設定し、その関心領域の中心点を精嚢中心と定義し、関心点として設定した。直腸および膀胱の平均面積を [体積/頭尾方向の長さ] と定義し算出した。また両側精嚢長を [(精嚢付着部から精嚢中心の距離) + (精嚢中心から精嚢先端の距離)] と定義し算出した。

精嚢の可動性を評価するために、まず前立腺内の石灰化結節を同定し、計画用 CT および治療期間中イメージガイド用 CT それぞれの石灰化結節の位置を合わせることで三次元レベルで融合した。計画用 CT に対するイメージガイド用 CT のズレを精嚢のそれぞれの関心点の可動性として定義し、頭尾、腹背、左右方向の可動性を計測した。

両側の精嚢長および可動性と ADT 有無の影響について線形重回帰分析を用いて解析した。同一患者内の相関性について GEE 解析を用いて検討し、個々の患者に対する解析結果の妥当性についても検討した。また、膀胱容積、直腸容積、膀胱平均面積、直腸平均面積、精嚢浸潤の有無、年齢の違いで、ADT の有無における違いがあるか検討した。

【結果】

ADT 群と非 ADT 群の背景を比較した結果、T 因子、膀胱容量、直腸平均面積に有意な差が見られた。

精嚢長については ADT 群で右精嚢長は 6.8mm、左精嚢長で 7.2mm 有意に短かった。その他の検討因子では差は見られなかった。同一患者間の相関性は非常に高かった。

精嚢の動きについては精嚢先端、精嚢中心いずれも照射範囲に影響を及ぼすほどの差は見られず、同一患者間の相関性はあまり高くなかった。

【考察】

我々は放射線治療前 ADT によって精嚢長が短縮することを示した。精嚢長の短縮によって照射範囲の縮小が可能となり、特に精嚢を照射範囲に含める局所進行前立腺癌患者にとって有害事象の低減に寄与する。我々の知る限り、ADT による精嚢自体の変化についてはこれまで 2 本の報告があるが、精嚢長の変化についての報告はない。また、これまで ADT による精嚢の可動性の違いについての報告はなく、精嚢長の短縮が可動性の減少につながるという仮説のもと検討したが、治療計画に影響を及ぼすほどの違いは認めなかった。

これまで精嚢の可動性に関する複数の報告がある。Frank らは、骨からみた際の精嚢の可動性は前立腺の可動性よりも大きいことを観察している。Van der Wielen らは、前立腺内マーカーからみた精嚢の形態変化が重要であることを発見している。Jian らは、精嚢は前立腺とは連動せずに独立して動き、その動きは前後方向で大きく、強度変調放射線治療の際の照射安全域の設定は最低 4.5mm であると推奨している。Smitmans らは、前立腺内マーカーで捕捉されない精嚢の可動性は極めて大きく、前後方向で 2-3mm であることを示している。

前立腺癌患者に対する放射線治療では、治療前に ADT を施行することで照射範囲を小さくすることが出来るため、その結果有害事象の割合を低減できることが、複数の著者によって報告されている。実際に ADT を施行することで前立腺の体積を減少させることが出来るため、照射範囲を小さくすることが可能である。今回の我々の研究では、放射線治療前の ADT 施行群は非施行群に比べて明らかに精嚢長が短いことが示された。測定された精嚢長について両側ともに同一患者内で高い相関性が見られたが、精嚢長を計測する際の計測点が同一患者内では変わらないため、容易に想定できる結果であった。前立腺癌患者、特に精嚢が照射範囲に含まれる局所進行前立腺癌患者にとっては、精嚢長が短ければ照射範囲を縮小できることになる。

一方、イメージガイド下放射線治療において照射範囲を設定する際に、過去の報告に倣って前立腺に対する精嚢の可動性を考慮する必要がある。我々は ADT によって精嚢長が短くなれば精嚢の可能性が小さく出来ると仮定したが、その違いは観察されなかった。測定された精嚢の可動性について同一患者内ではあまり高い相関性は見られなかったが、これは同一患者内でも精嚢の動きに一定の傾向が見られないことを示唆している。したがって、精嚢の動きを考慮した照射範囲を設定する際には ADT 施行群と非施行群で同様の安全域を設定することを推奨する。

本研究の限界として、今回検討因子として測定していないが精嚢の変化に影響するかもしれない因子 (BMI や腹囲など) があることが挙げられる。また、本検討は CT 画像を用いた検討であり、より解剖構造の描出に優れた MRI で検討していないことも本研究の限界として挙げられる。さらに、計画用 CT とイメージ

ガイド用 CT の画像融合を 3 軸のみで行っているため前立腺の回転や変形が考慮されていないことが挙げられる。本研究は大学病院を受診した患者を対象としており、一般病院を受診する患者とくらべてその背景が異なる可能性があり、本研究の結果を一般化出来るかどうかについても検討が必要である。

【結論】

放射線治療前に ADT 施行群は非施行群と比較して精嚢長が短い、精嚢の可動性に違いは見られなかった。照射範囲の決定に際して、精嚢の動きを考慮した部分は ADT 施行の有無に関わらず同様にする必要がある。