

前立腺癌に対するネオアジュバントホルモン療法後の MRI による原発巣局在診断

聖隷三方原病院泌尿器科 (部長: 麦谷 荘一)

永江 浩史, 佐藤 崇, 永田 仁夫

海野 智之, 麦谷 荘一

聖隷三方原病院放射線科 (部長: 一条勝利)

一 条 勝 利

LOCAL STAGING WITH MAGNETIC RESONANCE IMAGING AFTER NEOADJUVANT HORMONAL THERAPY FOR PROSTATE CANCER

Hiroshi NAGAE, Takashi SATO, Masao NAGATA,

Toshiyuki UN-NO and Soichi MUGIYA

From the Department of Urology, Seirei Mikatabara General Hospital

Katsutoshi ICHJO

From the Department of Radiology, Seirei Mikatabara General Hospital

We retrospectively studied the staging accuracy of magnetic resonance (MR) imaging after neoadjuvant hormonal therapy (NAH) for 21 localized prostate cancers.

MR imaging was performed using a 1.5-Tesla magnetic resonance system with a pelvic phased-array coil. T2-weighted MR images were obtained on axial and coronal planes, and T1-weighted MR images using the dynamic technique with Gd-DTPA bolus enhancement were obtained in axial planes for each patient. On T2-weighted imaging, the signal intensity of the normal tissue in the peripheral zone became lower after NAH. Therefore, it was more difficult to detect residual malignant lesions in many cases than before NAH. The accuracy of T staging for prostate cancer after NAH in MRI was 71%. The accuracy, sensitivity, and specificity of the extracapsular invasion was 76%, 0% and 94%, respectively, and those of the seminal vesicular invasion 85%, 0% and 100%, respectively. While 2 of the 4 patients judged as downstaged cases in MRI showed corresponding pathological findings, 5 of the 21 cases (23.8%) were underdiagnosed.

Local staging with only MRI for prostate cancer after NAH seems to have limits in applicability. (Acta Urol. Jpn. 47: 615-618, 2001)

Key words: Prostate cancer, MRI, Staging, Neoadjuvant hormonal therapy

緒 言

前立腺癌の局所病期診断における MRI の診断能は著しく向上し, 多くの施設でその有用性が報告されている¹⁻⁹⁾。一方, ホルモン療法後の前立腺 MRI 診断においては, 組織の変性のため残存腫瘍が判定しにくくなる³⁾といわれているが, 詳細な報告が少ない。今回われわれは, ネオアジュバントホルモン療法 (以下 NAH と略す) 後の前立腺 MRI 診断を行い, その有用性と問題点について検討した。

対 象 と 方 法

(1) 対 象

対象は, 1998年4月以降に NAH 後に前立腺全摘

術を施行した限局性前立腺癌21例とした。対象群の平均年齢は68.3歳 (51~75歳), 分化度は高分化が17例, 中分化が4例であった。NAH は, 全例 LH-RH agonist と抗 androgen 剤 (全例 flutamide で開始し, うち6例で肝機能障害出現のため chlormadinone acetate に変更) の併用で行った。NAH の平均期間は6.7カ月 (3~20カ月) であった。

(2) 方 法

MRI 撮影は, 前立腺生検前と NAH 後で行った。使用装置は, SIGNA Horizon 1.5T ES (General Electric 社製) で, T2 強調横断像, 同冠状断像, および Gd-DTPA によるダイナミック造影 T1 強調横断像 (以下造影ダイナミック像と略す) の撮影を行った。pelvic phased-array coil を使用している。腫瘍

局在診断は、T2 強調像における低信号領域および造影ダイナミック像における異常濃染領域の形状で総合的に判定した。NAH 前の MRI 診断に際しては、直腸エコー所見や穿刺部位より病変部位を同定した。ただし生検組織の陽性コア数や%癌面積などとの詳細な比較は行っていない。

以上より得られた局所病期診断を全摘標本の病理組織所見と比較検討した。なお、病期診断は UICC の TNM 分類 (1997年改訂版) にしたがった。MRI による T stage を T3 と T2 以下の2群に、一方で病理組織診断による pT stage を pT3 と pT2 以下の2群に分けた上で、T stage における MRI 診断と病理組織診断の一致例 (T3 と pT3, T2 以下と pT2 以下) の全体における割合を%で表し、accuracy とした。

結 果

全症例の NAH 前後の MRI による局所病期診断と全摘標本病理診断を Table 1 に示す。ここでいう down stage は、NAH 前の MRI で T3, NAH 後に T2 と判定したものを指す。MRI により down stage と判定した4例のうち全摘標本病理診断と一致した例は2例であった。一方、NAH 後の MRI で T2 以下と診断した症例のうち、全摘標本病理診断が T3 であった場合を underdiagnosis とすると、5例 (23.8%) に underdiagnosis を認めた。これらの結果より、NAH 後の MRI 診断による T stage の

accuracy は71%であった。NAH 期間が7カ月以内の17例における accuracy は64%であった。被膜外浸潤と精嚢浸潤の accuracy, sensitivity および specificity は、それぞれ76%, 0%, 94%, および85%, 0%, 100%であった。

2症例の画像を供覧する。症例8 (Fig. 1) では、NAH 前の MRI において T2 強調像で右辺縁領域に低信号を示す病巣があり、造影ダイナミック像の所見とあわせ被膜外浸潤ありと診断した。NAH 後には、T2 強調像では腫瘍は著明に縮小、造影ダイナミック像では異常濃染像はほぼ消失し、down stage と診断し、全摘標本病理所見 (pT2a) と一致した。症例13 (Fig. 2) では、NAH 前には左葉辺縁領域から中心領域に広範囲に認められた T2 強調像の低信号と造影ダイナミック像の異常濃染像が、NAH 後には同定しえず T2 以下と診断した。しかし、全摘標本病理所見は pT3b で被膜外浸潤も認められた。NAH 後はすべての症例で前立腺の縮小を認めると共に、T2 強調像における正常部の信号強度の低下により zonal anatomy が不鮮明化して、残存腫瘍の局在診断を困難にしていた。

考 察

前立腺癌の局在診断における MRI の有用性は広く認知されており¹⁻⁹⁾、当院でも癌の検出および病期診断に活用している。当院では、T3 以下を前立腺全摘

Table 1. MRI and histopathological diagnosis in all cases

No.	年齢	PSA (ng/ml)	分化度	NAH 期間 (月)	MRI による T stage		全摘標本病理所見			DS	UD
					NAT 前	NAT 後	pT	被膜外浸潤	精嚢浸潤		
1	71	14.9	well	6	3a	2a	2a	—	—	○	
2	51	4.4	moderately	7	2b	<2b	3b	—	+		○
3	68	36.7	moderately	7	3a	3a	2a	—	—		
4	62	12.6	well	9	2b	2b	2b	—	—		
5	71	4.6	well	3	2a	2a	2a	—	—		
6	70	7.1	well	6	2a	2a	2a	—	—		
7	70	2.3	well	7	2a	2a	2a	—	—		
8	74	5.9	well	15	3a	2b	2b	—	—	○	
9	65	3.3	well	20	2a	<2a	0	—	—		
10	73	5.9	well	7	2a	2a	2a	—	—		
11	75	6	well	6	2b	2b	2b	—	—		
12	63	8.6	well	5	2a	2a	2a	—	—		
13	62	26.9	well	6	3a	<2a	3b	+	+		○
14	74	6	well	6	2a	2a	2b	—	—		
15	70	7	well	4	2a	<2a	3a	+	—		○
16	70	74.4	moderately	4	3b	2b	3b	+	+		○
17	71	6.5	well	6	<2b	<2b	3a	+	—		○
18	72	7.4	well	3	2b	<2b	2b	—	—		
19	71	51.2	well	9	2a	<2a	1c	—	—		
20	67	4.8	moderately	3	2b	2b	2b	—	—		
21	66	6.7	well	4	2b	2b	2b	—	—		

NAH: neoadjuvant hormonal therapy, DS: down-stage, UD: underdiagnosis.

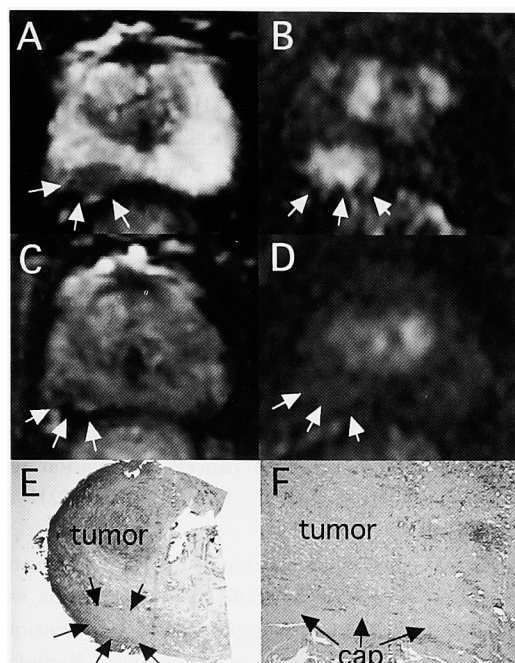


Fig. 1. Correct MRI diagnosis of downstaging. A and C: T2-weighted images. B and D: T1-weighted images with Gd contrast enhancement. Extracapsular invasion was observed before NAH, but not afterwards. Histopathological examination confirmed the absence of extracapsular invasion (E and F).

術の適応としており, T2b 以上は原則として3カ月以上のNAHを施行している。また, 術後アジュバント療法としては, pT2 以下であれば患者が希望しないかぎりホルモン療法は行わず, 経過観察のみあるいは放射線照射(切除断端陽性例)のみとしている。

限局性前立腺癌でホルモン療法を開始した後, 勃起不全や hot flush など副作用の問題から, ホルモン療法から離脱できる見込みが高ければ根治手術に踏み切りたいとの希望を持つ患者を, 臨床の現場で時々経験する。しかし, ホルモン療法後の腫瘍局在について有用な情報を提供する画像診断技術は確立されていないため, 初診時 T3 であった場合には NAH 後の down stage を証明するのは困難である。

このような背景から, われわれは NAH 後の前立腺 MRI 撮影を開始した。ホルモン療法後の前立腺では, 癌病巣のみならず, 正常な領域でも腺組織の萎縮と間質の増生を生じるため, MRI の T2 の強調像では残存腫瘍が判定しにくくなるといわれている³⁾。しかしながら, 造影ダイナミック像での変化も含め, NAH 後の前立腺 MRI 診断についてのまとまった報告が少ないことから, 当院のこれまでの症例につき, その有用性と問題点について追求した。

今回の NAH 後 MRI 診断の accuracy は71%にとどまった。この原因は, 被膜外浸潤あるいは精囊浸潤

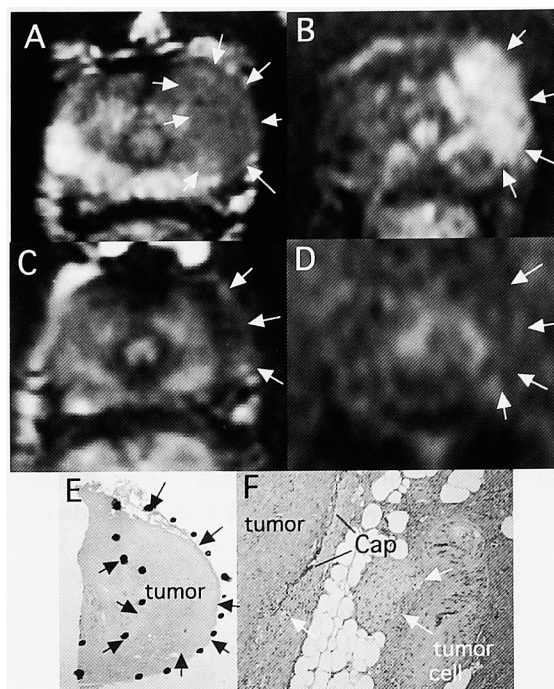


Fig. 2. MRI underdiagnosis. A and C: T2-weighted images. B and D: T1-weighted images with Gd contrast enhancement. Extracapsular invasion was observed before NAH, but became unclear afterwards. However, histopathological examination showed the persistence of extracapsular invasion (E and F).

5例(7件)においてすべてMRIにて検出できず, underdiagnosis が23.8%にものぼったことである。特に T2 強調像で, NAH 前の MRI で辺縁領域がび慢性に低信号を示し zonal anatomy が不明瞭となっていた症例では, NAH 後の局在診断もきわめて困難であった。また造影ダイナミック像の所見についても, 癌が残存しているにもかかわらず NAH による組織の変性に伴い消退, 消失することが多く, 総じて診断の助けにはならなかった。症例8のように down stage が診断し得た症例も経験したが, 当院での現行の MRI 撮影法では限界がある, といわざるを得ない。一方, 最近, 前立腺癌細胞内のコリンの上昇という代謝情報を画像に反映させる proton MR spectroscopy の診断能の向上が報告されている^{9,10)}。この方法では, 現段階の診断対象は辺縁領域のみとされているが, 少なくともホルモン療法後や放射線療法後にみられる信号強度の変化に左右されない利点があるとされている。今後 NAH 後の腫瘍局在診断に大きな期待が持てるものと考えられる。

結 語

ネオアジュバントホルモン療法後の局所病期診断を目的とした前立腺 MRI は, 全摘病理組織診断との不

一致例の83%が underdiagnosis であったことなどより、それ単独での診断能には限界があるものと考えられた。現状では直腸診所見などを含めた総合的な判断が必要である。

本論文の要旨は、第50回日本泌尿器科学会中部総会（浜松）にて発表した。

文 献

- 1) 林 宣男, 川村壽一, 杉村芳樹: 経直腸的 MRI の限局性前立腺癌に対する有用性についての検討. 泌尿紀要 **42**: 767-773, 1996
- 2) 有馬公伸, 川村壽一, 杉村芳樹, ほか: 膀胱癌と前立腺癌の病期画像診断の進歩: Endorectal MRI and MTC. 泌尿紀要 **45**: 553-557, 1999
- 3) 楫 靖, 松尾導昌, 杉村和朗, ほか: 前立腺癌の画像診断 MRI を中心に. 臨放線 **44**: 1093-1104, 1999
- 4) 今井 裕, 平松京一, 村井 勝, ほか: 直腸内コイルを用いた前立腺の MRI. 臨泌 **53**: 409-414, 1999
- 5) Outwater EK, Petersen RO, Siegelman ES, et al.: Prostate carcinoma: assessment of diagnostic criteria for capsular penetration on endorectal coil MR images. Radiology **193**: 333-339, 1994
- 6) Bezzi M, Kressel HY, Allen KS, et al.: Prostatic carcinoma: staging with MR imaging at 1.5T. Radiology **169**: 339-346, 1988
- 7) Ikonen S, Karkkainen P, Rannikko S, et al.: Endorectal magnetic resonance imaging of prostatic cancer: comparison between fat-suppressed T2-weighted fast spin echo and three-dimensional dual-echo, steady-state sequences. Eur J Radiol **11**: 236-241, 2001
- 8) Ogura K, Maekawa S, Okubo K, et al.: Dynamic endorectal magnetic resonance imaging for local staging and detection of neurovascular bundle involvement of prostate cancer: correlation with histopathologic results. Urology **57**: 721-726, 2001
- 9) Yu KK, Scheidler J, Kurhanewicz J, et al.: Prostate cancer: prediction of extracapsular extension with endorectal MR imaging and three-dimensional proton MR spectroscopic imaging. Radiology **213**: 481-488, 1999
- 10) 杉村和朗: 前立腺癌の診断における Endorectal coil MRI とプロトン MR spectroscopy の役割. 泌尿紀要 **46**: 855-859, 2000

(Received on March 1, 2001)
(Accepted on June 21, 2001)