

膀胱癌骨転移の治療効果判定に MRI が 有用であった 1 例

春日部市立病院泌尿器科 (院長 : 根岸壮治)

漆原 正泰, 塚本 哲郎, 堀内 晋, 根岸 壮治

USEFULNESS OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING FOR EVALUATION OF THERAPEUTIC EFFICACY OF BONE METASTASES FROM BLADDER CANCER: A CASE REPORT

Masayasu URUSHIBARA, Tetsuro TSUKAMOTO, Susumu HORIUCHI and Takeharu NEGISHI

From the Department of Urology, Kusakabe Municipal Hospital

A 70-year-old man had a prostate-invading bladder cancer with multiple bone metastases. The bladder cancer seemed to have metastasized via the vertebral vein system because there was no metastasis in other organs. Transurethral resection of bladder tumor was performed followed by one course of M-VAC (methotrexate, vinblastine, doxorubicin) therapy and MEP (methotrexate, etoposide and cisplatin) therapy. After chemotherapy, magnetic resonance imaging (MRI) of the spine revealed further progression of disease, although bone scintigraphy did not, and the patient died of disease.

(Acta Urol. Jpn. 44 : 501-504, 1998)

Key words : Bladder carcinoma, Bone metastasis, MRI

緒 言

膀胱癌骨転移は一般に肺、肝転移などに続いて血行性に起きるとの概念があり、早期に骨転移をきたす前立腺癌や腎癌などに比べ骨転移についてはあまり関心が払われてこなかった風潮がある。そのため膀胱癌骨転移の経路や画像上の特徴について詳細に言及している報告はほとんど認められない。今回、私たちは骨以外に転移巣を認めなかった初発膀胱癌例で治療後の骨転移巣の評価に MRI が有用であった症例を経験した。

症 例

患者 : 70歳, 男性

主訴 : 排尿時痛, 肉眼的血尿。

既往歴 : 特記すべきことなし

家族歴 : 父が喉頭癌

現病歴 : 1995年1月初旬に排尿終末時痛が出現したため1月19日に当科を受診した。その後、肉眼的血尿を認めるようになったので膀胱鏡を施行し多発性の膀胱腫瘍を認めた。精査・加療目的にて1995年3月23日に入院となった。

入院時現症 : 栄養状態良好, 表在リンパ腺を触知せず, 腹部に腫瘤を触れず, 直腸診にて前立腺の腫大はなく硬度も弾性軟で異常を認めなかった。

入院時検査所見 : 末梢血, 生化学では異常値を認めなかった。PSA, CEA, TPA, CA19-9, AFP, IAP

などの腫瘍マーカーはすべて陰性であった。尿沈渣 : 赤血球 10~15/hpf. 尿細胞診 : class V

画像所見 : 経腹的エコーでは膀胱後壁に直径約 2 cm の腫瘍を認めたが壁構造の乱れはなく, 骨盤 CT ではリンパ節の腫大も認めなかった。IVP では上部尿路に異常を認めなかった。

入院後経過 : 膀胱鏡および画像所見から表在性膀胱癌と考え TUR-BT を行った。右尿管口周囲に小指頭大, 非乳頭状, 有茎性の主腫瘍を, 後壁, 頂部, 頸部にも丈の低い乳頭状腫瘍を認めたが前立腺部尿道には明らかな病変を認めなかった。

原発巣の病理所見 : 主腫瘍は表在性のものであったが, 前立腺腺管内およびリンパ管内にも腫瘍細胞を認

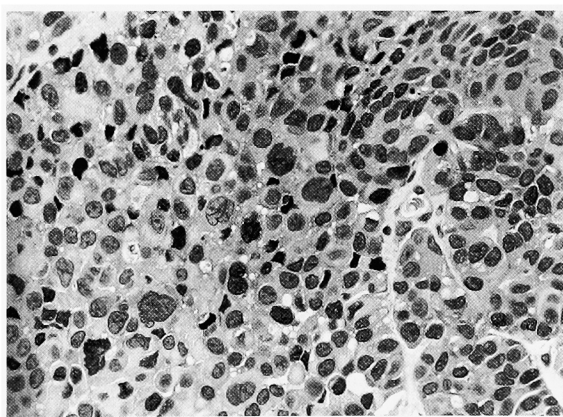


Fig. 1. Microscopic examination of bladder specimen shows high-grade, transitional cell cancer (H & E, ×400).

めたため、TCC, G3>G2, pT4, pL1, pV0 と診断した (Fig. 1).

胸部単純 X-P, 腹部エコーでは肺, 肝, 傍大動脈リンパ節などには明らかな転移巣を認めなかったが, 骨シンチでは肋骨, 脊椎, 骨盤部に多数の異常集積を認めた. 同部位は単純 X-P では異常を認めなかった

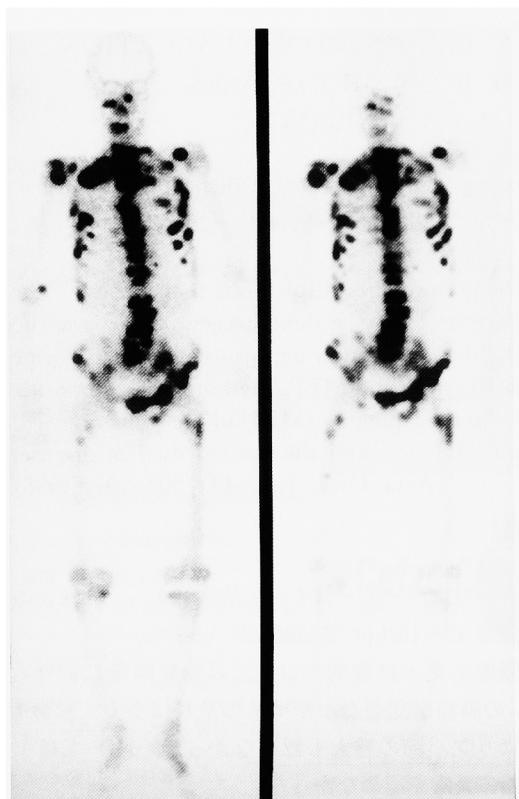


Fig. 2. Bone scintigraphy before MEP chemotherapy (Lt.) shows multiple hot spots. Bone scintigraphy after chemotherapy (Rt.) shows no progression of bone metastasis.

が入院後より Alp が上昇し, 脊椎の MRI, T1 強調画像にて低信号, STIR 法にて高信号を示す多発性の骨転移を示唆する所見を認めたため確定診断目的にて第10胸椎の骨生検術を行い病理学的検索の結果, 膀胱と同様の上皮細胞集塊を認め膀胱癌骨転移であることが確定した. その後 M-VAC 療法を1コース施行したが Alp は増加し骨シンチおよび MRI でも PD と判定したため MEP 療法¹⁾ (MTX, VP-16, CDDP) に変更した. MEP 療法後には骨シンチでは変化を認めなかったが (Fig. 2) MRI, T1 強調画像では低信号領域, STIR 法では高信号領域の増加を認め (Fig. 3) 痛みなどの臨床症状の増悪, Alp と LDH の上昇もみられたため PD と判定した. その後, 徐々に悪液質が著明となり1995年11月8日に死亡した. なお剖検は施行していない.

考 察

膀胱癌骨転移の頻度は一般に剖検例の調査²⁾に基づいてリンパ節, 肺, 肝について多く, しかも転移臓器数の増加とともに骨転移の頻度が増すとの報告³⁾もされてきた. 臨床における膀胱癌骨転移は肺, 肝転移などに続発する血行性の晩期型転移で前立腺癌や腎癌に比べれば頻度も少ないと広く認識されてきたが, 最近になり臨床膀胱癌の転移部位では骨転移が最も多かったとする報告が徐々に増えはじめている^{4,5)}.

早期に骨のみに転移をきたしやすい前立腺癌では下大静脈—肺を経由しない前立腺静脈叢—脊椎静脈系の転移経路が考えられている⁶⁾. 膀胱周囲静脈叢は前立腺静脈叢とも交通していることが知られている⁷⁾ため膀胱癌骨転移においても脊椎静脈系の関与を考察している報告もみられる⁸⁾. 自験例では肺・肝などには転移を認めず前立腺癌でよくみかける脊椎, 骨盤を中心

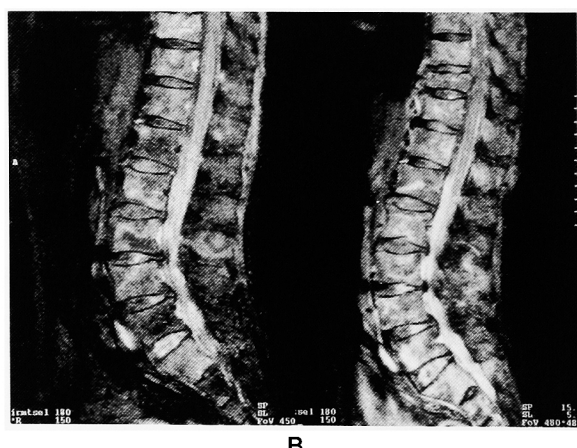
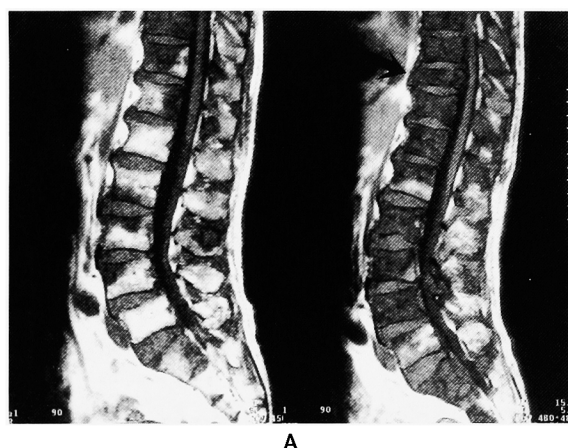


Fig. 3. A & B, Sagittal view of T1-weighted (A) and STIR (B) MRI scan of lower thoracic, lumbar and sacral spine before (Lt.) and after (Rt.) MEP chemotherapy. A T1-weighted MRI scan shows increase of the low-intensity areas that increase in the intensity with respect to the normal spine on the STIR image. In addition, note pathological fracture of 10th thoracic spine (black arrow).

とした骨転移を認めたことから腫瘍が膀胱あるいは前立腺から脊椎静脈系を介し骨へ転移した可能性が推察された。

骨シンチは原理上、腫瘍部の反応性の骨新生を捉えることにより骨転移巣を間接的に描出する。骨シンチを用いて治療効果判定を行う場合の問題点としてはやはり反応性の骨新生に乏しい骨転移巣については評価が困難であること、また治療によく反応し骨転移による症状が改善しているにもかかわらず治療早期に集積が増強する“flare 現象”や治療効果を判定するにも長時間を要することなどが知られている⁹⁾。一方 MRI は磁場を変化させることにより病変部と周辺組織との間にコントラストを与えることができるため骨転移巣そのものを描出しうる点で骨シンチに勝っている。

骨転移巣の MRI 上の所見として一般に原発巣の組織型との特異性はなく、T1 強調画像では低信号、T2 強調画像では造骨性変化の程度により高あるいは低信号¹⁰⁾、中でも Short TI inversion recovery (STIR) 法や Gd-DTPA による造影の有用性が報告されている¹¹⁾。STIR 法は脂肪成分の影響を抑制し T1、T2 成分の両方を延長させることにより、骨髓内の脂肪髄の影響を抑え骨転移巣を特異的に高信号域として描出できる。また Gd-DTPA による造影により骨転移巣は周囲組織に比べ強く造影される。MRI を用いた骨転移巣の治療効果判定については 1) STIR 法¹²⁾、2) T1 と T2 強調画像の組み合わせ¹³⁾、3) Gd-DTPA による造影能の変化^{13,14)}などが有用とされており骨転移巣の大きさ、壊死や線維化など内部の性状の変化も評価可能であると報告されている。しかし注意すべき点はこれまでの MRI を用いた骨転移巣の治療効果判定の報告においては病理学的裏付けがほとんどなされていないこと、また骨転移巣の性質によっては STIR 法や Gd-DTPA による造影法を用いても治療前より描出できない場合が考えられる¹⁴⁾。以上の事柄をまとめると MRI は現時点で骨転移巣の評価に威力を発揮する画像診断法であるが限界もあるため、臨床経過や骨シンチなどの他の画像所見も加味し総合的に治療効果を判定する必要があると思われる。

自験例では MEP 療法後には T1 強調画像にて低信号領域の増加を、STIR 法にて高信号領域の増加を認め同時に骨症状の増悪および Alp の上昇もみられたため骨転移巣を PD と評価した。MEP 療法後に骨シンチでは変化を認めなかった原因として、MEP 療法後は脊椎がほとんど腫瘍で置き換わり反応性の骨新生が弱まり腫瘍の増大を判定できなかった可能性が考察された。

結 語

膀胱癌骨転移巣の治療効果判定に MRI が有用な 1 例を経験した。骨転移の経路として Batson が提唱する脊椎静脈系の関与が示唆された。

文 献

- 1) 瀬口利信, 中野悦次, 三木恒治, ほか: 進行性尿路上皮癌に対する MEP (methotrexate, etoposide, cisplatin) 療法と M-VAC (methotrexate, vinblastine, doxorubicin, cisplatin) 療法の臨床的検討. 癌と化療 **21**: 59-65, 1994
- 2) 日本病理学会編: 日本病理剖検輯報 (昭和61年-平成7年). 杏林書院, 東京, 1986-1995
- 3) Saitoh H, Hida M, Wakabayashi T, et al.: Metastasis of urothelial tumors of the bladder: correlation between sites and number of organ involved. Tokai J Exp Clin Med **7**: 517-526, 1982
- 4) Sengeløv L, Kamby C and Maase H: Pattern of metastases in relation to characteristics of primary tumor and treatment in patients with disseminated urothelial carcinoma. J Urol **155**: 111-114, 1996
- 5) Goldman S, Fajardo A, Naraval R, et al.: Metastatic transitional cell carcinoma from the bladder. AJR Am J Roentgenol **132**: 419, 1979
- 6) Batson O: The function of vertebral veins and their role in the spread of metastases. Ann Surg **112**: 138-149, 1940
- 7) Brooks J: Pelvic circulation. In: Campbell's Urology. Edited by Walsh P, Retik A, Vaughan E, et al.: 7th ed., Vol. 1, pp. 102, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1997
- 8) 安島純一, 後藤修一, 小林 剛, ほか: 前立腺癌類似の骨転移を呈した膀胱癌の 1 例. 癌の臨 **34**: 111-114, 1988
- 9) 田中方士, 秋元 晋, 正井基之, ほか: 前立腺癌における骨転移進展度と内分泌療法の効果, 骨シンチグラフィによる検討. 日泌尿会誌 **83**: 1036-1042, 1992
- 10) 南 俊介: 脊椎の MRI, 脳脊髄 MRI 診断. 小西淳二, 安里令人編. pp. 309-316, 医学書院, 東京, 1989
- 11) 西村 浩, 大竹 久: 骨 軟部腫瘍, MRI 最近の進歩. 高橋睦正編. 第 1 版, 第 2 巻, pp. 99-116, 南江堂, 東京, 1990
- 12) 藤井靖久, 東 四雄, 大和田文雄, ほか: MRI による前立腺癌骨転移巣の評価. 日泌尿会誌 **86**: 1261-1265, 1995
- 13) 村上昌雄, 黒田康正, 左野 明, ほか: 転移性骨腫瘍に対する放射線治療後の MRI の変化. 日放線腫瘍会誌 **3**: 239-249, 1991
- 14) 小山雅司, 黒田康正, 左野 明, ほか: 転移性腫瘍の MR imaging. 日医放会誌 **52**: 1550-1558, 1992

(Received on December 24, 1997)
(Accepted on April 26, 1998)