

膀胱癌と前立腺癌の病期画像診断の進歩 : Endorectal MRI and MTC

三重大学医学部泌尿器科学教室 (主任 : 川村壽一教授)

有馬 公伸, 林 宣男, 柳川 眞, 川村 壽一

三重大学医学部放射線科学教室 (主任 : 竹田 寛教授)

小林 茂樹, 竹田 寛

愛知県がんセンター泌尿器科 (部長 : 杉村芳樹)

杉 村 芳 樹

THE PROGRESS IN DIAGNOSTIC IMAGING FOR STAGING OF BLADDER AND PROSTATE CANCER : ENDORECTAL MAGNETIC RESONANCE IMAGING AND MAGNETIZATION TRANSFER CONTRAST

Kiminobu ARIMA, Norio HAYASHI, Makoto YANAGAWA and Juichi KAWAMURA

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Mie University

Shigeki KOBAYASHI and Kan TAKEDA

From the Department of Radiology, Faculty of Medicine, Mie University

Yoshiki SUGIMURA

From the Department of Urology, Aichi Cancer Center

We retrospectively studied the staging accuracy of endorectal magnetic resonance imaging (MRI) in comparison with transrectal ultrasound examination (TRUS) for 71 localized bladder cancers and 19 localized prostate cancers (PC) radically resected. The accuracy of clinical staging for bladder cancer in endorectal MRI and TRUS was 85.9% and 69.2%, respectively. The presence or absence of the continuity of submucosal enhancement on T2-weighted MRI images could be useful for the staging of bladder cancer. The accuracy of the seminal vesicular invasion for prostate cancer in endorectal MRI and TRUS was 95% and 63%, respectively.

To determine whether magnetization transfer contrast (MTC) provides additional information in the diagnosis of prostate cancer, the magnetization transfer ratios (MTRs) were calculated in 22 patients with PC, 5 with benign prostatic hyperplasia (BPH) and 4 controls. The mean MTR in the peripheral zone of the normal prostate ($8.0\% \pm 3.4$ [standard deviation]) showed a statistically significant decrease relative to that in the inner zone of the normal prostate ($27.4\% \pm 3.4$, $p < 0.01$), BPH ($25.5\% \pm 3.7$, $p < 0.01$), pre-treatment PC ($30.6\% \pm 5.9$, $p < 0.01$), and PC after hormonal therapy ($20.3\% \pm 6.3$, $p < 0.01$). The mean MTR in pre-treatment PC was significantly higher than that in BPH, or in PC after hormonal therapy ($p < 0.01$). MTC was considered to be useful for conspicuity of prostate cancer lesion.

(Acta Urol. Jpn. 45 : 553-557, 1999)

Key words : Endorectal MRI, MTC, Staging, Bladder cancer, Prostate cancer

緒 言

膀胱癌と前立腺癌の病期画像診断の進歩を検討するために、まず最初に最近われわれが用いている endorectal MRI^{1,2)} と従来の経尿道的および経直腸的超音波検査の成績とを比較した。さらに、第2番目に、新しい磁気共鳴画像診断法の試みとして、正確な局在診断が難しいとされている前立腺癌につき、

magnetization transfer contrast (MTC) の有用性の検討を行った。MTC とは、高分子の水とプロトンの相互作用を利用して、新たなコントラストを作る新しい MRI 撮像法である。Off resonance に電磁波を照射し、高分子に結合した運動の制限されたプロトンを飽和させると、交差緩和や化学交換を介した磁化の移動 (magnetization transfer) により、自由水として自由に動けるプロトンの磁化が減少する。生体の組織に

よりプロトンの状態が異なるため, magnetization transfer の効果 (MT effect) も様々であり, 正常と病的な状態の違いなども, 従来とは異なったコントラストの画像が得られることより, 最近では各領域の腫瘍性疾患の診断に応用され, 検討され始めてきている³⁾

対象および方法

1) 対 象

(1) 膀胱癌

膀胱癌71例につき, endorectal MRI と経尿道的超音波検査の術前病期診断と術後病理診断との比較検討を行った. 経尿道的超音波検査においては, 石灰化のある腫瘍や, サイズの大きな腫瘍の超音波減衰による acoustic shadow の影響や, 壁内尿管直上の腫瘍で判定が不正確となる6例を除外し, 65例につき検討した.

(2) 前立腺癌

前立腺癌19例につき, endorectal MRI と経直腸的超音波検査 (transrectal ultrasound examination: TRUS) の術前病期診断と術後病理診断との比較検討を行った.

MTC の検討は, 前立腺癌22例, 前立腺肥大症4例, 対照として健常ボランティア5例を対象とした.

2) 方 法

(1) endorectal MRI

使用装置は SIGNA 1.5 T で, MEDRAD 製 endorectal surface coil を内蔵したバルーン状のプロローベを直腸内に挿入し, バルーンを約 80 ml の空気で拡張してプロローベを固定し, 仰臥位にて検査した. 所要時間は約30分. ファントムによる空間分解能実験では, 通常の body coil が 2 mm であるのに対し, endorectal surface coil は 1 mm であり, 解像力はまさっていた¹⁾

膀胱癌の病期診断においては, 膀胱癌取り扱い規約の MRI による深達度診断基準に加えて, 腫瘍基底部の粘膜下層に Gd-DTPA 造影 T1 強調像で, 高信号線 (submucosal enhancement) が保たれているかどうかの診断基準を用いた. これは, Gd-DTPA 造影 T1 強調像で, 正常膀胱壁においては粘膜下層で submucosal enhancement が描出されることを利用しており⁴⁾, submucosal enhancement が保たれていれば表在性腫瘍 (T1 以下) であり, 保たれていなければ浸潤性腫瘍 (T2 以上) であるとした.

前立腺癌の MRI の画像診断は, Bezzi らの MRI 画像診断基準⁵⁾を参考とした.

TRUS は, Bruel & Kjaer 社製で, 7.5 MHz の endfired type のセクタープロローベを用いた.

(2) MTC

使用装置は SIGNA 1.5 T で, MT effect 評価には fast spin echo を用いた. fast spin echo 撮像パルスシーケンスは TR/TE=5,000/136 mS, ETL=16 の heavy T2 強調型を用いた. Multi-slice (MTC on) と single slice (MTC off) の2画像間で, [SI (single) - SI (multi)] / SI (single) × 100 で求められる MT ratio (MTR) を算出し, MTC の評価とした. FOV: 22~26 cm, スライス厚: 4 mm, 撮像マトリックスは 256×256 とした. また, workstation 上で MTR image を作成し, それぞれの画像所見の差違について検討を加えた.

結 果

(1) 膀胱癌

Clinical staging の正診率は, endorectal MRI において71例中61例85.9% (Table 1), 経尿道的超音波検査において65例中45例69.2% (Table 2) と, endorectal MRI の方が経尿道的超音波検査より良好であった ($p < 0.05$).

(2) 前立腺癌—endorectal MRI

精囊腺浸潤および前立腺被膜浸潤につき, accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value の比較検討を行っ

Table 1. Diagnostic results of endorectal MRI for bladder cancer

T/pT	pT1 $\geq$	pT2	pT3a	pT3b	pT4
T1 $\geq$	55				
T2	3				
T3a	3	2	2		
T3b				2	
T4	1	1			2

Accuracy: 61/71 (85.9%)

Table 2. Diagnostic results of TRUS for bladder cancer

T/pT	pT1 $\geq$	pT2	pT3a	pT3b	pT4
T1 $\geq$	42	1			
T2	14			1	
T3	3	1	1	1	
T4					1

Accuracy: 45/65 (69.2%)

Table 3. Diagnostic results of seminal vesicular invasion

	Endorectal MRI	TRUS
Accuracy	95% (18/19)	63% (12/19)
Sensitivity	90% (9/10)	40% (4/10)
Specificity	100% (9/ 9)	89% (8/ 9)
Positive predictive value	100% (9/ 9)	80% (4/ 5)
Negative predictive value	90% (9/10)	57% (8/14)

た結果をそれぞれ, Table 3, 4 に示した.

精嚢腺浸潤の正診率は, endorectal MRI においては19例中18例95%, TRUS においては19例中12例

Table 4. Diagnostic results of prostatic capsular invasion.

	Endorectal MRI	TRUS
Accuracy	84% (16/19)	74% (14/19)
Sensitivity	75% (9/12)	73% (8/11)
Specificity	100% (7/7)	75% (6/8)
Positive predictive value	100% (9/9)	80% (8/10)
Negative predictive value	70% (7/10)	67% (6/9)

Table 5. MTR value

健常外腺	: $8.0 \pm 3.4\%$	
健常内腺	: $27.4 \pm 3.4\%$	*
前立腺肥大症	: $25.5 \pm 3.7\%$	*
前立腺癌内分泌療法前	: $30.6 \pm 5.9\%$	*
前立腺癌内分泌療法後	: $20.3 \pm 6.3\%$	*

* $p < 0.01$

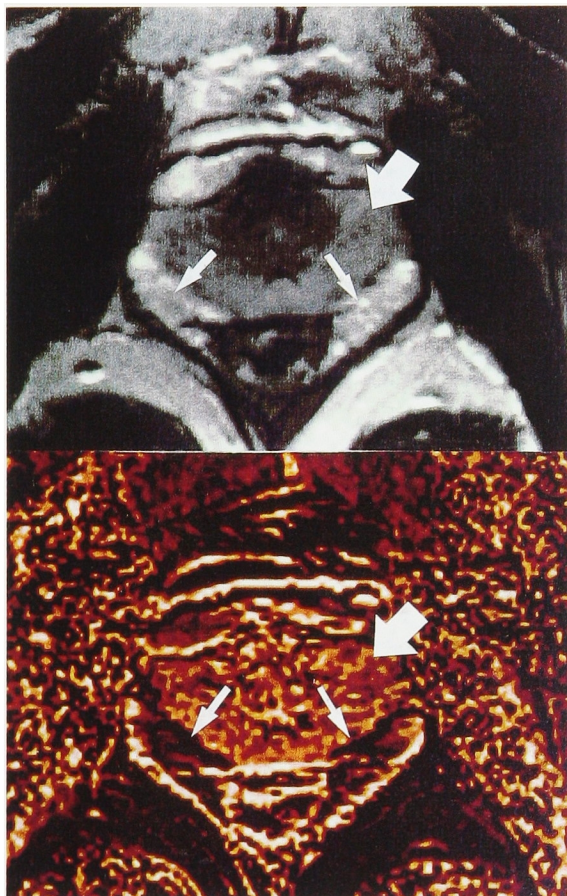


Fig. 1. Upper figure is an original fast spin echo image of a 30-year-old-man with a normal prostate. Lower figure is the MTR image. Bold arrow shows the inner zone. Fine arrows show the peripheral zone.

63%と, endorectal MRIの方がTRUSより統計学的有意差をもって良好であった ($p < 0.05$) (Table 3).

前立腺被膜浸潤の正診率は, endorectal MRI においては19例中16例84%, TRUS においては19例中14例74%とそれほど, 差を認めなかった (Table 4).

(3) 前立腺癌—MTC

健常外腺, 健常内腺, 前立腺肥大症, 治療前前立腺



Fig. 2. Upper figure is an original fast spin echo image of a 60-year-old-man with prostate cancer. Middle figure is the MTR image. Lower figure is the surgical specimen. Bold arrow shows the inner zone. Fine arrows show the cancer region.

癌、内分泌療法後の前立腺癌の MTR は、それぞれ $8.0 \pm 3.4\%$, $27.4 \pm 3.4\%$, $25.5 \pm 3.7\%$, $30.6 \pm 5.9\%$, $20.3 \pm 6.3\%$ であった (Table 5). 健常外腺の MTR は他のすべての MTR と比較して有意に低値を示した ($p < 0.01$). 治療前前立腺癌と前立腺肥大症の MTR にも有意差を認め ($p < 0.01$), 治療前前立腺癌と内分泌療法後の前立腺癌の MTR にも有意差を認めた ($p < 0.01$).

MTR image では、正常前立腺は、内腺が均一な MTR を有し、外腺と内腺の MTR の差により明瞭なコントラストを形成した (Fig. 1). 前立腺癌は均一な MTR を有する腫瘍としてみられ、外腺内でも明瞭なコントラストが得られた (Fig. 2).

考 察

膀胱癌と前立腺癌における病期診断の正診性向上のためには、まず imaging modality 自体の進歩が必要である。CT や body coil spin echo MRI による画像診断を経て、最近では imaging modality の 3D-acquisition, phased array coil fast spin-echo MRI, endorectal MRI, MTC, spectroscopy などが加わってきている。今回、われわれはこのうち endorectal MRI と MTC につき検討を加えた。

病期診断の正診性向上のために考えられる第 2 番目は、正確な腫瘍描出のための工夫である。特に膀胱癌では、腫瘍基底部に垂直な断面像を選択することはもちろんであるが、neoadjuvant chemotherapy の利用により、腫瘍を小さくして、境界を明瞭に描出させることである。このためにわれわれは、浸潤性あるいは多発で size の大きな膀胱癌に対し、neoadjuvant chemotherapy として、阻血動注療法 (balloon-occluded arterial infusion: BOAI) を行っている⁶⁾ 113例の膀胱癌の検討で、down stage したのは45例 40%であったが、これには、chemotherapy 自体の効果に加えて、腫瘍を縮小したため境界が明瞭となり、正確な腫瘍描出が可能になったためもあると思われる。BOAI 施行前に T2 以上と診断されたうちの24例が、BOAI 施行後に T1 と診断され膀胱温存がなされたが、これには、BOAI 施行により、submucosal enhancement の連続性が明瞭化したための症例もあった。膀胱癌の clinical staging の正診率は、endorectal MRI の方が経尿道的超音波検査より統計学的に良好であったが、これは submucosal enhancement の連続性の有無による診断基準を加えたことによることも大であったと思われる。

TRUS と比較した時の endorectal MRI の有用性は、endorectal coil と phased array coil との併用により、広い field of view と高解像度画像が得られること、骨転移やリンパ節転移の評価や他疾患の発見が

可能なこと、検査者による画像のバラツキが少ないので客観性が高いことが挙げられる。

今回の検討で、endorectal MRI においては、精囊腺浸潤の正診率が95%、前立腺被膜浸潤の正診率が84%で、TRUS においては、それぞれ63%と74%であり、endorectal MRI の方が TRUS より良好であったことは、他の報告⁷⁻¹¹⁾でも同様な結果であった。

前立腺癌の MRI 診断においては、前立腺癌は T2 強調像で通常低信号を呈し、外腺が高信号を呈するため、癌の局在が明瞭とされている。しかし、癌の細胞密度が高い場合には高信号を呈することがあること、膀胱頸部進展の評価や微小癌の同定が難しいこと、内腺領域の癌の診断は無理であることなどの問題点がある。そこで今回、高分子の水とプロトンの相互作用を利用して、新たなコントラストを作る新しい MRI 撮像法である MTC を用い、さらに正確な前立腺癌の局在診断が可能かどうかの検討を行った。

その結果、正常前立腺では、内腺は均一な MTR を有し、外腺と内腺の MTR には有意な差異を認めた。また、前立腺癌は、MTR image では均一な MTR を有する腫瘍としてみられ、外腺内でも明瞭なコントラストがみられた。治療前前立腺癌と前立腺肥大症の MTR にも有意差を認めており、内腺領域の癌の局在診断にも有用である可能性がある。さらに、治療前前立腺癌と内分泌療法後の前立腺癌の MTR にも有意差を認めており、内分泌療法の効果判定に有用でありうると思われた。微小癌の同定に関しても、MTR image では 1 pixel が 0.5 mm であり、理論的には 2~3 pixels あれば、微小癌の検出も可能であると思われた。

結 語

1. Endorectal MRI の有用性は、膀胱癌では病期診断、前立腺癌では精囊腺浸潤の高い正診率で示された。
2. MTC は、前立腺癌の局在診断に有用な検査法であると思われた。

文 献

- 1) 杉村芳樹, 林 宣男, 山下敦史: 前立腺および膀胱頸部病変における経直腸的 MRI の有用性. 泌尿紀要 **40**: 31-36, 1994
- 2) 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
- 3) Kobayashi S, Takeda K, Sakuma H, et al.: Uterine neoplasms: magnetization transfer analysis of MR images. Radiology **203**: 377-382, 1997
- 4) Takeda K, Kawaguchi T, Shiraishi T, et al.:

- Normal bladder wall morphology in Gd-DTPA-enhanced clinical MR imaging using an endorectal surface coil and histological assessment of submucosal linear enhancement using [^{14}C] Gd-DOTA autoradiography in an animal model. *Eur J Radiol* **26**: 290-296, 1998
- 5) Bezzi M, Kressel HY, Allen KS, et al.: Prostatic carcinoma: staging with MR imaging at 1.5 T. *Radiology* **169**: 339-346, 1988
- 6) Arima K, Tochigi H, Sugimura Y, et al.: Ballon-occluded arterial infusion as a useful neoadjuvant chemotherapy for bladder cancer. *Br J Urol* **80**: 417-420, 1997
- 7) Schnall MD, Imai Y, Tomaszewski J, et al.: Local staging with endorectal surface coil MR imaging. *Radiology* **178**: 797-802, 1991
- 8) Krebs TL and Silverman JM: Clinical utility of endorectal surface coil MR imaging of the prostate gland (abstr). *Radiology* **185**(p): 275, 1992
- 9) D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al.: A multivariable analysis of clinical factors predicting for pathological features associated with local failure after radical prostatectomy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **30**: 293-302, 1994
- 10) Rifkin MD, Zerhouni EA, Gatsonis CA, et al.: Comparison of magnetic resonance imaging and ultrasonography in staging early prostate cancer. *N Engl J Med* **323**: 621-626, 1990
- 11) Andriole GL, Coplen DE, Mikkelsen DJ, et al.: Staging of prostate cancer: value of ultrasonography. *Urol Clin North Am* **16**: 713-734, 1989
- (Received on May 25, 1999)
(Accepted on June 1, 1999)