

全身 MRI による DWIBS 法が診断に 有用であった去勢抵抗性前立腺癌の 2 例

島根大学医学部泌尿器科学講座¹⁾ 福山市民病院泌尿器科²⁾ 岡山大学病院泌尿器科³⁾

中島宏親^{*1)}・黒瀬恭平²⁾・岡本悠佑²⁾・三宅修司²⁾・堀井 聡³⁾
徳永 素³⁾・村田 匡²⁾・坪井一朗¹⁾・小川貢平¹⁾・和田耕一郎¹⁾
岸 幹雄²⁾

(受付日: 2021 年 12 月 12 日, 受理日: 2022 年 3 月 23 日)

抄録:

前立腺癌の治療は新規薬剤の登場やシークエンスセラピー, 新規放射線療法の保険適用, ロボット手術の普及など, 目覚ましい発展を遂げつつある。それらが予後の改善に資することが期待されるが, 治療の効果判定や新規の転移病変を早期に指摘することはまだ発展途上にある。今回, 全身 MRI (Magnetic Resonance Imaging) の撮影による DWIBS (Diffusion-weighted imaging with background body-signal suppression) 法によって, 汎用される CT や骨シンチグラフィーで指摘しえなかった可能性の高い新規の骨, 肝やリンパ節の転移が指摘され, 治療方針の変更に寄与した 2 例を経験した。DWIBS 法は被爆や造影剤の暴露のない非侵襲的な検査法であり, PSA 値と臨床経過が乖離しているような症例については特に有用であると考えられた。

(西日泌尿, 84: 520-524, 2022)

キーワード: 全身 MRI, DWIBS, 前立腺癌, 骨転移

緒 言

前立腺癌における骨転移の評価には骨シンチグラフィーがこれまで広く用いられてきた。近年, 特に去勢抵抗性前立腺癌 (Castration-resistant prostate cancer, CRPC) において, 新規画像診断法として全身 MRI (Whole-body MRI, WB-MRI) の有用性が報告され¹⁾²⁾, リンパ節転移や臓器転移に関しても, WB-MRI は CT に劣らないとも報告されている。

福山市民病院泌尿器科では, 2019 年 12 月から前立腺癌患者の画像診断に WB-MRI 撮影による DWIBS 法: DWIBS/WB-MRI を導入した。撮影に使用する機器は MAGNETOM Skyra 3T (VE11) (シーメンスヘルスケア株式会社, エルランゲン, ドイツ連邦共和国) で, 放射線診断専門医が読影と診断を行っている。

今回, 治療中の前立腺癌患者において, DWIBS/WB-MRI によって従来のモダリティでは指摘されていなかった可能性の高い新規の転移巣を診断し, 治療介入

し得た 2 例を経験したので報告する。

症 例

症例 1

81 歳, 男性

既往歴 高血圧, 2 型糖尿病, B 型肝炎

現病歴 201X 年 11 月に, 前立腺癌 (PSA: 18.39 ng/mL, cT2cN0M0, Gleason score: 3+3) に対しゴセレリンとピカルタミドによる CAB (Combined androgen blockade) 療法を開始した (201X+4 年 6 月, PSA nadir: 0.05 ng/mL)。201X+5 年に PSA: 2.07 ng/mL の時点で CRPC と診断し, エンザルタミドの内服を開始した (201X+6 年 3 月, PSA nadir: 0.04 ng/mL)。201X+7 年 6 月, 緩徐に PSA の上昇 (2.53 ng/mL) を認めたためアビラテロンに変更した。しかし PSA は同年 8 月には 28.54 ng/mL まで, 9 月には 104.06 ng/mL まで上昇した。画像検査を行ったところ, 造影 CT で新たな転移を疑う所見はなく, 骨シンチグラフィーでは Bone Scan Index (BSI): 0.09%, Hot spot は 2 カ所であった (Fig. 1A)。ドセタキセル (DTX) 療法を導入予定だったが, 画像と乖離する体動時痛と血

* 〒693-8501 島根県出雲市塩冶町 89-1
TEL 0853-23-2111

血小板減少を認めたため DWIBS/WB-MRI の撮影を行った。

撮影直前の血液生化学検査所見 WBC 7400/ μ L, RBC 3.54 万/ μ L, Hb 11.2 g/dL, Plt 8.9 万/ μ L, AST 45 U/L, ALT 12 U/L, LDH 398 U/L, ALP 291 U/L, ALb 3.7 g/dL, Ca 8.7 mg/dL, NSE 23.2 ng/mL (0-16.3 ng/ml), ProGRP 54.3 pg/mL (0-80.99 pg/ml)

DWIBS 所見 びまん性の骨転移を指摘 (Fig. 1B)

経過 疼痛, 血小板減少は前立腺癌の病勢進行によるものと判断し, 予定通り DTX 療法を開始し, 体動時痛と血小板減少は改善した。

症例 2

74 歳, 男性

既往歴 特記すべき既往なし

現病歴 201Y 年 10 月に前立腺癌 (PSA : 84.56 ng/mL, cT3bN0M0, Gleason score : 4 + 5) に対して術前にビカルタミドとデガレリクスによる CAB 療法を行い, 201Y + 1 年 2 月に開腹による根治的前立腺全摘除術を施行した。病理診断は Adenocarcinoma, pT3b pN0, EPE0, RM1 (膀胱側) であった。術後も CAB 療法を継続していたが PSA は上昇傾向にあり, 同年 9 月に CRPC と診断 (PSA : 1.71 ng/mL), エンザルタミド, 続いてアピラテロンの投与を行うも PSA の上昇は継続した。201Y + 3 年 8 月, CT で吻合部再発と診断され, 70 Gy の放射線療法を施行して PSA は 0.01 ng/mL まで低下した。その後 201Y + 4 年 8 月に PSA : 0.17 ng/mL と再上昇を認めたが, 造影 CT と骨シンチグラフィーで

明らかな転移や新規病変は認めず, 転移がない状態での抗がん剤治療を患者が希望されなかったためエンザルタミド使用後であったが, 同年 9 月に mCRPC としてアピラタミドを開始した (PSA : 0.28 ng/mL)。さらに PSA の上昇が継続したため (PSA : 0.89 ng/mL), 同年 12 月に DWIBS/WB-MRI の撮影を行った。

撮影直前の血液生化学検査所見 WBC 3350/ μ L, RBC 402 万/ μ L, Hb 12.5 g/dL, Plt 23.3 万/ μ L, AST 23 U/L, ALT 16 U/L, LDH 188 U/L, ALP 289 U/L, BUN 20.7 mg/dL, Cr 1.28 mg/dL, CEA 1.9 ng/mL, CA19-9 20 U/mL, PSA 1.37 ng/mL, NSE 14.9 ng/mL (0-16.3 ng/ml), ProGRP 576.2 pg/mL (0-80.99 pg/ml)

DWIBS 所見 多発肝転移 (Fig. 2A) と仙骨前面リンパ節転移が疑われた (Fig. 2B)。

経過 多発肝腫瘍に対してエコーガイド下に経皮的針生検を施行し (Fig. 2C), 転移性の神経内分泌癌と診断された。脱分化した前立腺癌の多発肝転移として, 肺小細胞癌に準じてカルボプラチンとエトポシドによる化学療法を開始した。

考 察

前立腺癌の治療中に臨床経過と PSA の推移が乖離し, DWIBS 法によって骨, 肝, リンパ節に新規の転移巣を指摘, 治療介入が可能となった 2 例を経験した。

前立腺癌の画像診断は, 目的によって推奨される撮影モダリティが異なる²⁾。すなわち, 内臓やリンパ節転移は CT, 骨転移は CT や骨シンチグラフィー, 前立腺局

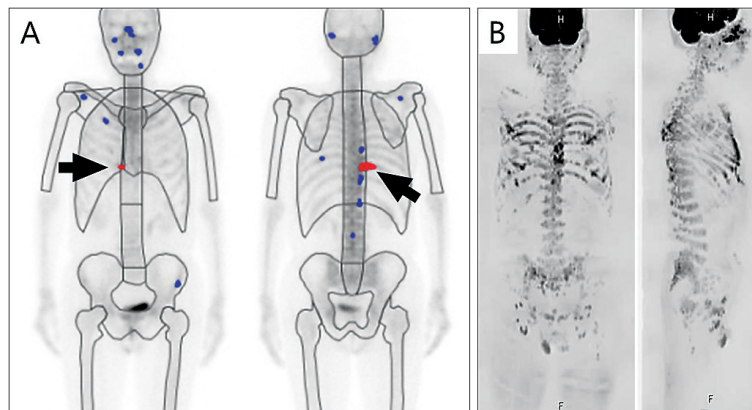


Fig. 1 Coronal images of Case 1 for detection of bone metastasis. (A) Bone scintigraphy showing two red-colored hot spots (arrows) diagnosed as bone metastasis using BONENAVI (FUJIFILM Toyama Chemical, Co. Ltd., Tokyo, Japan; EXINI Diagnostics AB, Lund, Sweden). (B) Coronal reformatted DWIBS images showing diffuse bone metastasis around the thoracic, spinal and pelvic bone.

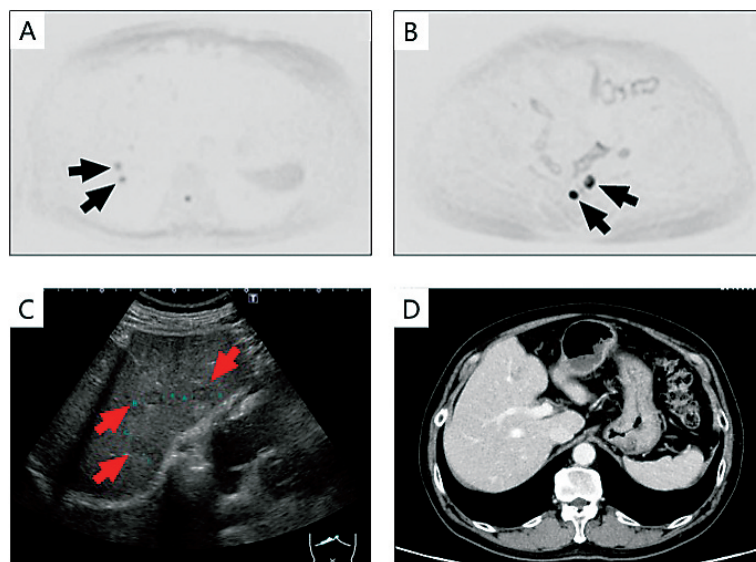


Fig. 2 Images of Case 2. (A) DWIBS image, showing two lesions in the liver (arrows) (B) DWIBS image, showing two metastatic lesions of the sacral lymph nodes (arrows). (C) Ultra sound image, showing three lesions in the liver (arrows) diagnosed as liver metastasis by percutaneous biopsy. (D) CT image 4 months before DWIBS, showing no suspected lesion in the liver.

所の診断や術後再発には MRI が使用されることが多い。今回報告した 2 例は、検査結果と臨床経過が乖離した CRPC の症例で、DWIBS 法により 1 例目は骨転移、2 例目は肝転移とリンパ節転移を DWIBS 法により診断することを得た。これまでの DWIBS/WB-MRI と前立腺癌に関する症例報告^{3)~5)} およびその有用性に関する報告¹⁾²⁾⁶⁾ は国内外からなされている。さらに前立腺癌に限らず、DWIBS/WB-MRI は骨転移やその他の病巣検索に有用であるという報告は多く^{7)~9)}、特に治療経過が長くなり、多くの治療選択肢から治療法を選定して実施していく必要のある前立腺癌においては、DWIBS/WB-MRI の有用性は、他の悪性腫瘍よりも高いと考えられる。

日本泌尿器科学会の 2016 年版ガイドライン¹⁰⁾によると、前立腺癌における骨転移の画像診断には、骨シンチグラフィ、FDG-PET/CT、MRI が有効（推奨グレード B）であると記載されている。解説内においても、骨シンチグラフィに対する全身 MRI の優位性についても触れられているが、実臨床での骨転移の評価は骨シンチグラフィで行われることが多い。骨シンチグラフィはこれまでのエビデンスの集積が豊富であり、治療方針の決定や治療効果判定に長らく用いられてきたが、後述するように全身 MRI のベネフィットは多い¹⁾²⁾⁹⁾。

① フレア現象がなく、骨梁間型転移も診断が可能
骨シンチグラフィが表すものは、テクネシウム (Tc) が集積する骨代謝が亢進した部位であり、主には造骨性骨転移を反映するが、偽陽性として治療後効果のフレア現象や、偽陰性としては症例 1 で見られるような骨梁間型転移や溶骨性転移がある。一方、全身 MRI で用いられる DWI は細胞密度を反映するため、骨転移の種類に依らず病変が指摘可能であり、フレア現象は起こらない。

② 骨だけでなく、臓器転移、リンパ節転移も診断が可能

骨シンチグラフィは骨のみの評価であるが、全身 MRI では肺・肝・リンパ節も識別可能で、現時点で推奨されている主な評価部位は骨病変だとしても、症例 2 のように偶然臓器転移やリンパ節転移を指摘できる場合がある。リンパ節転移は CT と同様にサイズが指標になるが、ADC 値がリンパ節転移の診断に有用との報告がある。また臓器転移に関しては、他モダリティで評価可能であった病変の 96% を全身 MRI で検出可能であったと報告されている²⁾。

③ アイソトープが不要

骨シンチグラフィは放射性同位元素である ^{99m}Tc が必要であるが、全身 MRI は薬剤を必要としない。そのため、急なオーダーにも対応でき、さらに直前のキャ

ンセルに際しても薬剤が無駄になることがない。

④ 被撮影者の負担が相対的に軽減

骨シンチグラフィーは、Tc の投与から撮影まで約 3 時間の待機時間を必要とするが、WB-MRI は 30～40 分程度で撮影が可能であり、患者への時間的負担が軽微である。また、薬剤を使用しないため血管確保や注射も不要である。さらに、検査前の絶食も不要であり、肉体的負担や精神的圧迫も軽微といえる。糖尿病で治療中、腎機能の低下した患者においても撮影が可能である点も重要である。

⑤ 多数の撮影可能施設数

DWIBS/WB-MRI は、1.5 テスラ以上の MRI を導入している施設で撮影が可能であり、潜在的に多くの施設で撮影が可能であると考えられる。

⑥ 安価で撮影が可能

WB-MRI も保険診療が認められており、検査にかかるコストとして骨シンチグラフィーは約 5 万円、WB-MRI は約 2 万円の診療報酬が設定されている。骨シンチグラフィーに比べ、WB-MRI は費用負担が少なく、医療経済学的にも有利である。

一方、DWIBS/WB-MRI のデメリットとしては以下が挙げられる。まず、DWI 像は炎症性病変も陽性となるため特異性が低く、脾臓や精巣などの病変検索には不向きであることである。また、骨シンチグラフィーにおける BSI のような、定量による客観的な指標がまだ研究途上であり、臨床的な普及には至っていないことである⁶⁾¹¹⁾。そのため、読影に慣れている放射線科医が少なく、エビデンスも多くないことも現状のデメリットといえる。患者にとっては、静止が必要な撮影時間が 30～40 分と長くなり、体内金属や刺青を有する症例や閉所恐怖症など、通常の MRI と同様に撮影できない集団も存在する。

欧州においては、前立腺癌患者における転移を評価するレポートを構造化したシステムとして構築されている。MET-RADS-P (METastasis Reporting and Data System for Prostate cancer) と称される同システムは、CRPC 患者の予後予測マーカーとなる可能性が示唆されており¹¹⁾、根治治療後の PSA 再発症例の画像診断 (PSMA-PET/CT が無い場合) や、CRPC 症例においては WB-MRI を撮影することが推奨されている²⁾¹²⁾。本邦においても欧米に追隨する傾向に向かうことは必至と考えられ、より大規模なデータの収集と、本邦発のエビデンスが蓄積されることが期待される。

結 語

DWIBS 法によって新規病変を指摘し、治療介入が可能であった 2 例を経験した。DWIBS/WB-MRI は低侵襲かつ安価であり、広く高感度に転移性病変を検索する能力に優れている。メリットとデメリットを勘案し、症例に応じて適切なモダリティを選択することで、より正確な病勢・病期診断が可能となり、適切な治療を実施していくことが可能となる。

謝 辞

本症例報告にあたり、福山市民病院放射線科の石井俊也氏、永井能規氏をはじめ、放射線技師の方々には DWIBS の導入から撮像、結果の評価、本論文の作成に際し、多大なご支援を賜ったことに感謝したい。

文 献

- 1) Yoshida, S. et al.: Whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging: Diagnosis and follow up of prostate cancer and beyond. *Int. J. Urology*. **28**: 502-513, 2021.
- 2) Van Nieuwenhove, S. et al.: Whole-body magnetic resonance imaging for prostate cancer assessment: current status and future directions. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2020. doi: **10.1002/jmri.27485**. In press.
- 3) Shimizu, Y. et al.: Two cases of oligometastatic castration-resistant prostate cancer detected by diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression. *IJU Case Reports*. **3**: 65-68, 2020.
- 4) 清水勇樹: 全身 MRI DWIBS 法による CRPC 症例における oligometastasis 検出と metastasis directed therapy. *泌尿器外科*. **33**: 1082-1084, 2020.
- 5) Ittyachen, A. M. et al.: Aches and pains in a patient with history of prostatectomy: extensive skeletal metastasis picked up by diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *J. Med. Cases*. **11**: 275-278, 2020.
- 6) Yamamoto, S. et al.: Metastatic diffusion volume based on apparent diffusion coefficient as a prognostic factor in castration-resistant prostate cancer. *J. Magn. Reson. Imaging*. **54**: 401-408, 2021.
- 7) Padhani, A. R. et al.: Diffusion-weighted magne-

- tic resonance imaging as a cancer biomarker: consensus and recommendations. *Neoplasia*. **11**: 102-125, 2009.
- 8) Kwee, T. C. et al.: Diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression (DWIBS): features and potential applications in oncology. *Eur. Radiol.* **18**: 1937-1952, 2008.
- 9) 高原太郎: がんサポーターズケアのいま・これから MRI 検査「ドゥイブス法」その可能性と今後の展望. *新薬と臨牀*. **70**: 330-334, 2021.
- 10) 野々村祝夫: 骨転移治療. In 日本泌尿器科学会編: 前立腺癌診療ガイドライン 2016 年版. pp. 250-251, メディカルレビュー社, 大阪, 2016.
- 11) Yoshida, S. et al.: METastasis reporting and data system for prostate cancer as a prognostic imaging marker in castration-resistant prostate cancer. *Clin. Genitourin. Cancer*. **18**: e391-e396, 2020.
- 12) Padhani, A. R. et al.: METastasis reporting and data system for prostate cancer: practical guidelines for acquisition, interpretation, and reporting of whole-body magnetic resonance imaging-based evaluations of multiorgan involvement in advanced prostate cancer. *Eur. Urol.* **71**: 81-92, 2017.

EFFECTIVENESS OF WHOLE-BODY MRI FOR DETECTION OF METASTASIS ARISING FROM CASTRATION-RESISTANT PROSTATE CANCER: A REPORT OF TWO CASES WITH BONE OR LIVER METASTASIS

HIROCHIKA NAKAJIMA, ICHIRO TSUBOI, KOHEI OGAWA AND KOICHIRO WADA

Department of Urology, Shimane University Faculty of Medicine, Izumo, Japan

KYOHEI KUROSE, YUSUKE OKAMOTO, SHUJI MIYAKE,
TADASHI MURATA AND MIKIO KISHI

Department of Urology, Fukuyama City Hospital, Fukuyama, Japan

SATOSHI HORII AND MOTO TOKUNAGA

Department of Urology, Okayama University Hospital, Okayama, Japan

Abstract:

The treatment of prostate cancer has undergone progress with the appearance of new drugs, sequence therapy using them, approval of particle beam therapy by the Japanese health insurance system, and the standardization of robotic surgery. Although these developments are expected to contribute towards improved prognosis, it still remains necessary to evaluate the effects of these treatments and their ability to point out new metastatic lesions among patients with castration-sensitive/resistant prostate cancer. We herein report two cases of patients with bone, liver and lymph-node metastasis which were diagnosed by DWIBS (Diffusion-weighted imaging with background body-signal suppression) taken by WB-MRI (whole-body magnetic resonance imaging). The metastatic lesions in these two cases had not been pointed out by conventional imaging modalities including CT and bone scintigraphy. Based on the diagnosis, we amended the treatments and this was followed by successful improvement of symptoms and prognosis. It has been reported that DWIBS/WB-MRI is more highly sensitive, less-invasive and has a higher cost-effective modality than conventional imaging. Our experience suggests that DWIBS/WB-MRI is particularly useful for prostate cancer cases where the PSA level and the clinical course differ.

(*Nishinihon J. Urol.* **84**: 520-524, 2022)

key words: whole-body MRI, DWIBS, prostate cancer, bone metastasis