

8. 前立腺癌におけるマルチパラメトリックMRI

玉田 勉¹⁾, 曽根 照喜²⁾, 山本 亮¹⁾, 神谷 伸彦³⁾, 釋舍 竜司³⁾, 伊東 克能¹⁾

川崎医科大学 放射線医学(画像診断)¹⁾、同 放射線医学(核医学)²⁾、同 放射線医学(治療)³⁾

1) Department of Radiology,
Kawasaki Medical School
2) Department of Nuclear Medicine,
Kawasaki Medical School
3) Department of Radiation Oncology,
Kawasaki Medical School
NICHIDOKU-IHO
Vol.60 No.1 89-106 (2015)

Multiparametric MR Imaging for Prostate Cancer

Tsutomu Tamada, M.D., Ph.D.¹⁾, Teruki Sone, M.D., Ph.D.²⁾,
Akira Yamamoto, M.D., Ph.D.¹⁾, Nobuhiko Kamitani, M.D.³⁾,
Ryoji Tokiya, M.D., Ph.D.³⁾, Katsuyoshi Ito, M.D., Ph.D.¹⁾

Summary

Recent years have seen great advances in the treatment of prostate cancer, together with an expanded role for diagnostic imaging. Ultrasound has traditionally been used for diagnostic imaging of the primary lesion of prostate cancer, but the usefulness of magnetic resonance (MR) imaging has increasingly gained attention. In particular, multiparametric MR imaging is expected to prove useful for the treatment of prostate cancer. This method combines T2-weighted imaging for observing morphological changes, with functional techniques such as diffusion-weighted MR imaging, dynamic contrast-enhanced MR imaging, and MR spectroscopy, and is useful as a noninvasive diagnostic method for tumor detection and localization, local staging, and tumor aggressiveness.

はじめに

本邦では近年の食生活の欧米化や超高齢社会の到来により、前立腺癌の罹患数が急激に増加し、2020年には肺癌に次いで第二位となり、死亡数も2000年の約3倍に増加すると予想されている¹⁾。したがって、その対策が喫緊の課題であるが、今後の死亡率の低下にはまず前立腺癌の早期発見や悪性度の正確な評価が必須である。一方、前立腺癌の治療法は近年、手術療法、放射線療法のいずれもめざましく進歩し多様化が進んでいる。そのため、個々の症例に対して精度の高い腫瘍検出・局在診断、悪性度の評価、治療効果判定、再発診断や予後予測などが求められ、それらの診断情報が前立腺癌の適切な治療法の選択や適応の決定に対して極めて重要となっている。

前立腺癌に対する治療法には、手術療法、放射線療法、

ホルモン療法、化学療法、prostate specific antigen (PSA) 監視療法 (active surveillance) などがあり、治療前にリスク分類やノモグラムを用いて再発の可能性や生命予後を推測し、どの治療法を選択するかが決定される。しかしながらこれらの方法で指標として用いられるT分類およびグリーソンスコアはいずれも被膜外浸潤や悪性度を過小評価する傾向があり¹⁾、誤った評価によって不適切な治療法が選択される可能性もある。したがって治療前の正確な腫瘍検出・局在、病期診断および悪性度の評価ができる診断法の確立が求められている。特に近年増加傾向にある放射線治療では、手術療法のように治療後に病理診断に基づく正確な腫瘍の局在、浸潤度、悪性度などの情報を得ることができないため、治療前後の画像診断による正確な評価が必須である。

マルチパラメトリックMRIは、現在、前立腺癌の原発巣評価において最も優れた診断ツールの1つとされてい

る。本稿では、マルチパラメトリックMRIのこれまでの進歩についてまとめるとともに、この方法が前立腺癌の治療法にどのように寄与しているかについて述べる。

前立腺癌治療における最近の進歩と画像診断の役割

1. ロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘術 (RARP: robot-assisted radical prostatectomy)

da Vinci Surgical Systemを用いたRARPは2000年に登場し、2006年に本邦に導入された。これまでの研究結果によると、RARPは従来の経恥骨後式前立腺全摘除術 (radical retropubic prostatectomy: RRP) と比べて手術適応に差がなく、低手術侵襲で、同等の制癌効果、術後尿失禁および性機能回復が得られる¹⁾。ちなみに前立腺全摘除術は現在のところPSA値<10ng/mL、グリーソンスコア7以下、T1c~T2bを満たす症例 (中リスクに相当) に推奨されているが¹⁾、これはあくまでも理想的な適応基準であり、実際には被膜外浸潤のないT2以下の症例で施行されていることが多く、高リスク前立腺癌症例にも適用されている。

2. 放射線療法 (外照射療法)

放射線療法による根治的な治療法として、低リスク前立腺癌では単独療法を、中~高リスクでは組織内照射やホルモン療法との併用療法を行うのが一般的である。また放射線療法の最近の進歩に伴い、病変部に限局した照射が可能となってきた。したがって治療前の腫瘍の正確な局在診断は、治療計画に対して極めて重要な情報を提供するとともに、その治療効果に重大な影響を与えるといえる。

1) 三次元原体照射 (three-dimensional conformal radiation therapy: 3D-CRT)

3D-CRTとは、治療計画用CTで撮影したデータを放射線治療計画装置に取り込み、標的とリスク臓器の位置関係を三次元的に構築することにより、前立腺癌病巣を最も効率良く治療できる方法をシミュレーションし、放射線を当てる方向を決めることができる外照射療法の1つである。これにより膀胱直腸粘膜障害の発生頻度がかなり抑えられる。

2) 強度変調放射線治療 (intensity-modulated radiotherapy: IMRT)

3D-CRTの発展形で、専用のコンピュータを用いて照射野の形状を変化させた複数のビームを組み合わせることで照射する放射線に部分的に強弱をつけ、腫瘍の形に適したより高精度の線量分布を可能にする照射方法である。腫瘍に放射線が集中し、周囲の正常組織への照射を減らすことができるため、腫瘍制御率の向上や合併症の軽減が可能になる (図1)。

3) 粒子線治療 (陽子線、重粒子線)

保険適用外の放射線療法である。粒子線は、水素の原子核・炭素の原子核などの粒子を利用した放射線で、粒子線を用いた放射線治療を「粒子線治療」と呼ぶ。粒子線は、ブラッグピークというエネルギー放出の物理的な特性を有しており、狙った位置で最も強く作用するように調整して照射できるため、前立腺に大きな線量を照射できる一方、周囲の組織への影響は軽減することができる。本邦で行われている粒子線治療には、「陽子線治療」と「重粒子線治療」がある。

3. 組織内照射療法 (ブラキセラピー)

組織内照射の最大の特徴は、標的に合わせた線量分布が得られ、臓器固有の動きに対応できることである。したがって組織内照射療法は、適切な線源配置さえ得られれば理論的には外照射よりも有効性が高く障害が少ないはずである。前立腺癌の小線源治療は、放射線を放出する線源を前立腺内に挿入し、内部から前立腺全体に放射線をあてる治療法である。代表的なものにヨウ素125 (¹²⁵I) による永久挿入密封小線源療法 (low dose rate: LDR) とイリジウム192 (¹⁹²Ir) を一時留置するだけの高線量率組織内照射 (high dose rate: HDR) がある。

超音波ガイド下で線源を前立腺内に埋め込むLDRのメリットは、低侵襲性のため手術が困難と考えられる症例においても治療が可能、性機能への影響が少ない、短期間での治療が可能であり早期に社会復帰ができることなどで、デメリットとしては周囲への被曝や排尿障害の遷延が挙げられる¹⁾。

HDRは、穿刺により留置したチューブを経由し、一時線源より組織内照射を行う方法である。治療終了後は線源が体内に残らないので、¹²⁵Iより強い放射線を出すイリジウムの使用や、外照射との併用による前立腺周囲への照射もでき、リスクの高い癌でも治療可能と考えら

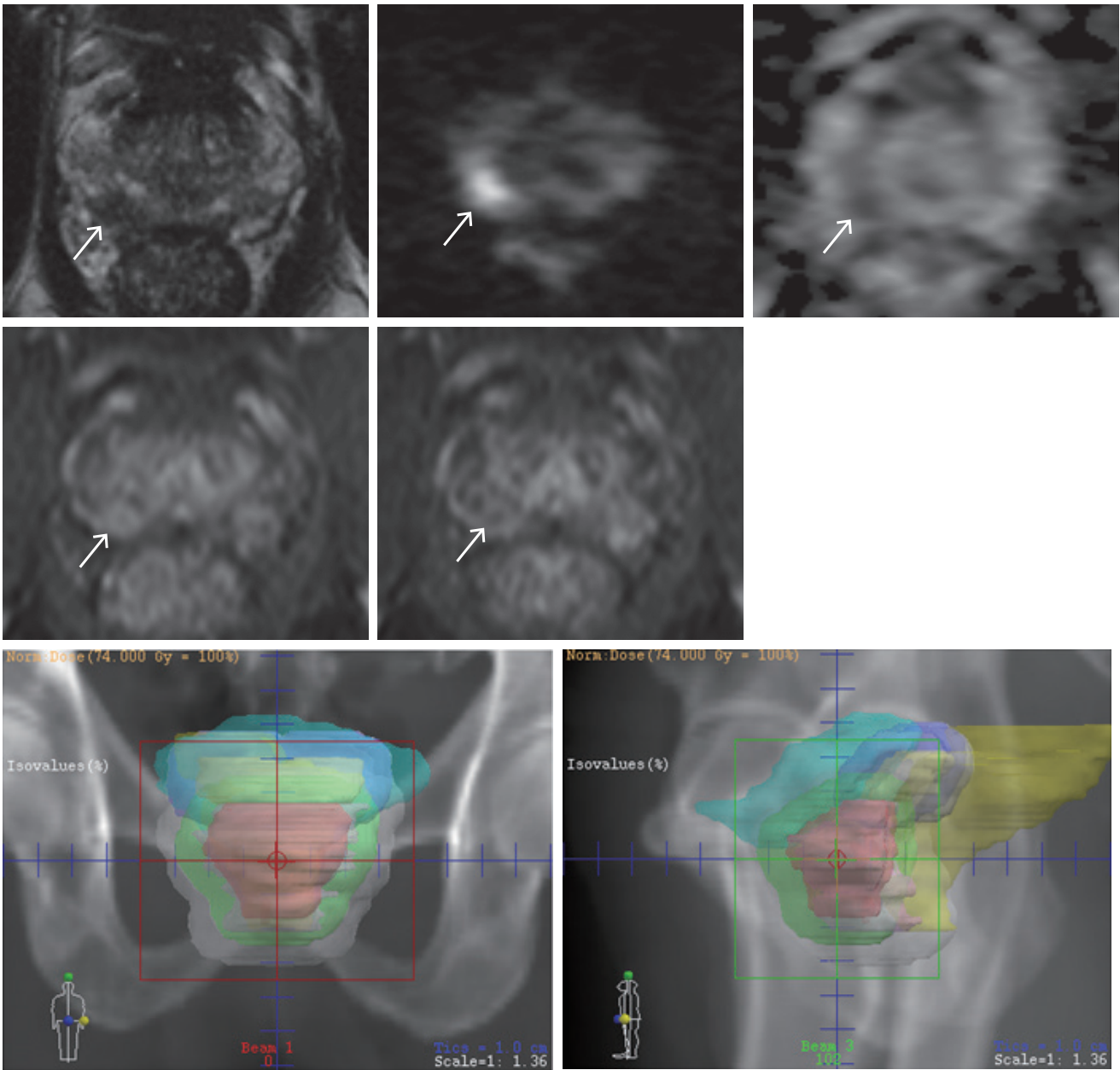


図1 50歳台，PSA 5.1ng/mL，前立腺癌に対するIMRT

T2強調像(A)で右辺縁域にmass effectを伴う内部均一な低信号(→)，拡散強調像(B)で高信号(→)，ADC map (C)でADCの低下(→)，ダイナミック造影早期相(D)で早期濃染(→)，後期相(E)で洗い出し(→)を示す前立腺内に限局した病変が検出され，同部位の前立腺生検でグリーンスコア4+3の前立腺癌が検出された．その後，この病変に対して前立腺の形に合わせかつ前立腺周囲の直腸や膀胱などを避けて照射することができるIMRTによる放射線治療が施行された(ピンクの領域が前立腺)(F，G)．

A	B	C
D	E	
F	G	

れている。デメリットとしては治療期間中の体動制限、治療中のアプリケーション針の位置ずれや晩期放射線障害（直腸出血、尿道狭窄、肉眼的血尿、直腸穿孔など）が挙げられる。

前立腺癌診断へのMRIの応用とその進歩

1. 前立腺癌原発巣の評価における画像診断の意義

前立腺癌の主な腫瘍検出法には、血清PSA、直腸診、経直腸超音波（transrectal ultrasonography: TRUS）、MRIおよびPET-CTなどが存在する。現在の一般的な前立腺癌診療の流れでは、まず検診などでPSAが測定され、それが基準値（4.0ng/mL）を超えた症例に前立腺生検が施行される。そこで病理組織学的に前立腺癌と診断されると、PSA値、直腸診による病期診断および生検時のグリーソンスコア（前立腺癌の悪性度を示す病理学的な指標で、2から10までの9段階に分けられ7以上が有意癌とみなされる）、陽性コア本数、陽性コア癌占拠率から腫瘍のリスク分類（D'Amicoリスク分類など）を行い、治療方針が決定される。

しかしながら、前立腺癌では治療前の腫瘍検出においていくつかの問題点が指摘されている。まずPSAは、検出感度に優れる反面、特異度の点でやや劣る。特にPSA検診の普及により頻繁にみられるようになったグレーゾーンPSA（4～10ng/mL）の症例では、前立腺肥大症や慢性前立腺炎などの良性疾患によるPSA上昇と区別できず²⁾、前立腺生検を実施しても癌の検出率は約2～3割程度にとどまる³⁾。したがって癌が検出されない残りの症例は侵襲性の高い前立腺生検を無駄に受けているといわざるを得ないのが現状である。次に、一般的に施行されているTRUSガイド下の系統的な前立腺生検においても、治療の必要性の低い腫瘍（非有意癌）、すなわち、小さな腫瘍（0.5cm未満）、低悪性度の腫瘍（グリーソンスコア6以下）および限局性病変（T2以下）を検出し^{1, 4)}、過剰な治療が施されてしまう問題点が存在する。また、非有意癌に対してはPSA監視療法が適応されるが、多中心性発生を示す前立腺癌の中で系統的な生検によって偶然低悪性度の癌のみが検出され、逆に高悪性度の病変が見逃された場合、PSA監視療法といった不適切な治療法が選択されてしまう危険性もある。さらに、前立腺生検による少量の組織片から診断されたグリーソンスコアでは悪性度が過小評価される危険性もある⁵⁾。したがって前

立腺癌の生検前に、良悪の鑑別を含めた高い腫瘍検出能および正確な悪性度の評価能を兼ね備えた検査法を導入することが治療方針の決定において極めて重要な課題となっている。

2. T2強調像を中心とした評価

前立腺癌診断へのMRIの応用は、海外では1985年頃から始まり、主に経直腸コイルが用いられている。経直腸コイルを用いたMRI（T2強調像）は、直腸診および系統的な生検と比較した検討で最も優れた前立腺癌検出能を示す⁶⁾。一方、本邦における前立腺MRIの臨床応用は1997年頃から始まり、当初はT1強調像、T2強調像にオプションとして造影ダイナミックを追加する撮像プロトコルが用いられた。また本邦では、体表コイルによる検査が主流で、経直腸コイルの普及は現在に至るまで定着していない。初期には、体表コイルによるT2強調像の腫瘍検出能を向上させるために、時間およびコントラスト分解能に優れたecho-planar imaging（EPI）法をマルチショットで時間をかけて撮像し、よりコントラスト分解能を重視した画像を取得し、辺縁域の前立腺癌の腫瘍検出能を従来のfast spin-echo（FSE）法と比較するといった研究が行われていた⁷⁾。その結果、EPIシーケンスは腫瘍部において高いsignal-to-noise ratio（SNR）およびcontrast-to-noise ratio（CNR）を示し、前立腺癌病巣の描出能の向上に寄与するものの、FSE法で描出できない腫瘍の描出は困難であった。さらに当時のMRI診断において、前立腺癌の約3割が発生するとされる移行領域の病変は、高頻度に併存する前立腺肥大症のためその診断は困難とされていた。またそれ以外に、前立腺生検後の出血⁸⁾や放射線治療後の線維化⁹⁾などによってT2強調像における前立腺の信号強度が低下し、低信号を示す前立腺癌の検出を妨げるといった問題点も存在し、T2強調像を中心とした腫瘍検出能は、その高い特異性に対して、感度が低く^{10, 11)}、体表コイルによる前立腺MRI診断の臨床応用は困難と考えられていた。

3. 拡散強調像の利用からマルチパラメトリックMRIへの発展

拡散強調像は、従来のT1強調像やT2強調像と違い、水の拡散現象を画像化する方法で、急性期脳梗塞の診断に対する有用性が1999年に初めて報告された¹²⁾。この撮像法を用いると、水分子の拡散が遅い組織では信号が

上昇し、またその拡散能の程度を定性的のみならず、みかけの拡散係数 (ADC: apparent diffusion coefficient) といった指標を算出することによって定量的に評価することが可能である。急性期脳梗塞の病巣では細胞性浮腫を反映して細胞内外の水分子の拡散能が低下するという機序で拡散強調像で高信号を示す。一方、その後、細胞成分の増加による水分子の拡散障害を介した機序も報告され²⁾、前立腺癌の腫瘍検出に対する臨床応用が2004年頃から始まった。これによりT2強調像を主体としていた本邦における前立腺癌のMRI診断が一変し、特に本邦の研究者はいち早くこの撮像法の臨床応用を開始した^{13, 14)}。

前立腺MRI診断における拡散強調像の臨床応用に向けた基礎的な検討として、我々は正常者114人の辺縁域と移行域のADCを測定し、部位による違いや加齢による変化を検討した¹⁵⁾。その結果、辺縁域および移行域内のADCは比較的均一で、また加齢によってADCが有意に増加するため、高齢者に発症しかつADCの低下を示す前立腺癌の検出に役立つことが示された。さらに健常者125人と前立腺癌症例90人を用いた検討では、辺縁域癌および移行域癌のADCは正常部より有意に低く、両者の重なりも極めて少ないことが判明した¹⁶⁾。また辺縁域癌のADCは、相関係数は中等度にとどまるものの悪性度の指標であるグリーソンスコアと有意な負の相関を示し (相関係数: -0.497)、ADCを用いた悪性度評価の可能性が示唆された¹⁶⁾。これらの研究結果は、その後の拡散強調像の臨床応用に対して重要な基礎データとなった。

前立腺の拡散強調像はその後、腫瘍のvascularityを反映する造影ダイナミック、前立腺内の代謝状態を観察するプロトンMR spectroscopy (MRS) などの機能画像とともに、従来の形態学的な変化を観察するT2強調像に組み合わせた総合的評価へと発展した。これら種々のMRI情報の組み合わせた評価法の前立腺癌診断における有用性は、2004年頃から放射線科医を中心に精力的に検討され、2008年頃からはマルチパラメトリックMRIと呼ばれるようになった。

マルチパラメトリックMRIの有用性

マルチパラメトリックMRIは、1.5-T装置を用いて、拡散強調像はb値が0と800~1,000s/mm²程度のプロト

表1 移行域癌のMRI所見

T2強調像

1. 境界不明瞭
2. 被膜様構造がない
3. 内部均一な低信号
4. 無定形、レンズ状または水滴状の形態
5. 前線維筋性間質、辺縁域への浸潤
(1+2+3 = erased charcoal sign)

拡散強調像

1. 拡散強調像での高信号
2. ADC mapでの低信号 (ADCの低下)

造影ダイナミック

1. Type 1 or Type 2の造影効果*
2. K^{trans} の増加†

*Type 1: 早期濃染, 後期洗い出し, Type 2: 早期濃染, 後期にかけ造影効果持続.

† K^{trans} : 血漿中の造影剤が毛細血管を通して間質に漏れ出す移行時間で、組織の血流量、血管透過性と関連している。

コールから開始された。以下のマルチパラメトリックMRIの前立腺癌診断における有用性を示す。

1. 移行域癌の診断能の向上

従来、診断が困難とされてきた移行域癌に対して、2006年頃から肥大結節とは異なる癌病巣に対して特有のMRI所見が報告されるようになった (表1)^{17~20)}。移行域癌の診断にはT2強調像の所見が特に重要であるが、読影経験が乏しい場合はT2強調像による所見を適切に拾い上げるのが困難であるため、拡散強調像と併せて評価することが重要で、それによって検出能が明らかに向上する。さらに、肥大結節の中でも間質優位型の病変は、典型的な画像所見を呈する腺組織優位型と異なり、T2強調像で移行域癌と類似した所見を呈するため、T2強調像にADCや造影ダイナミックから算出された灌流パラメータの K^{trans} (組織の血流量や血管透過性を反映) を追加して評価することにより、移行域癌の診断能が向上する¹⁹⁾ (図2)。

2. グレーゾーンPSA症例における腫瘍検出能

グレーゾーンPSAの症例では前立腺生検による前立腺癌の検出能が低いことが知られているが、これらの患者群においてマルチパラメトリックMRIを施行し、T2強調像、拡散強調像および造影ダイナミックを組み合わせ

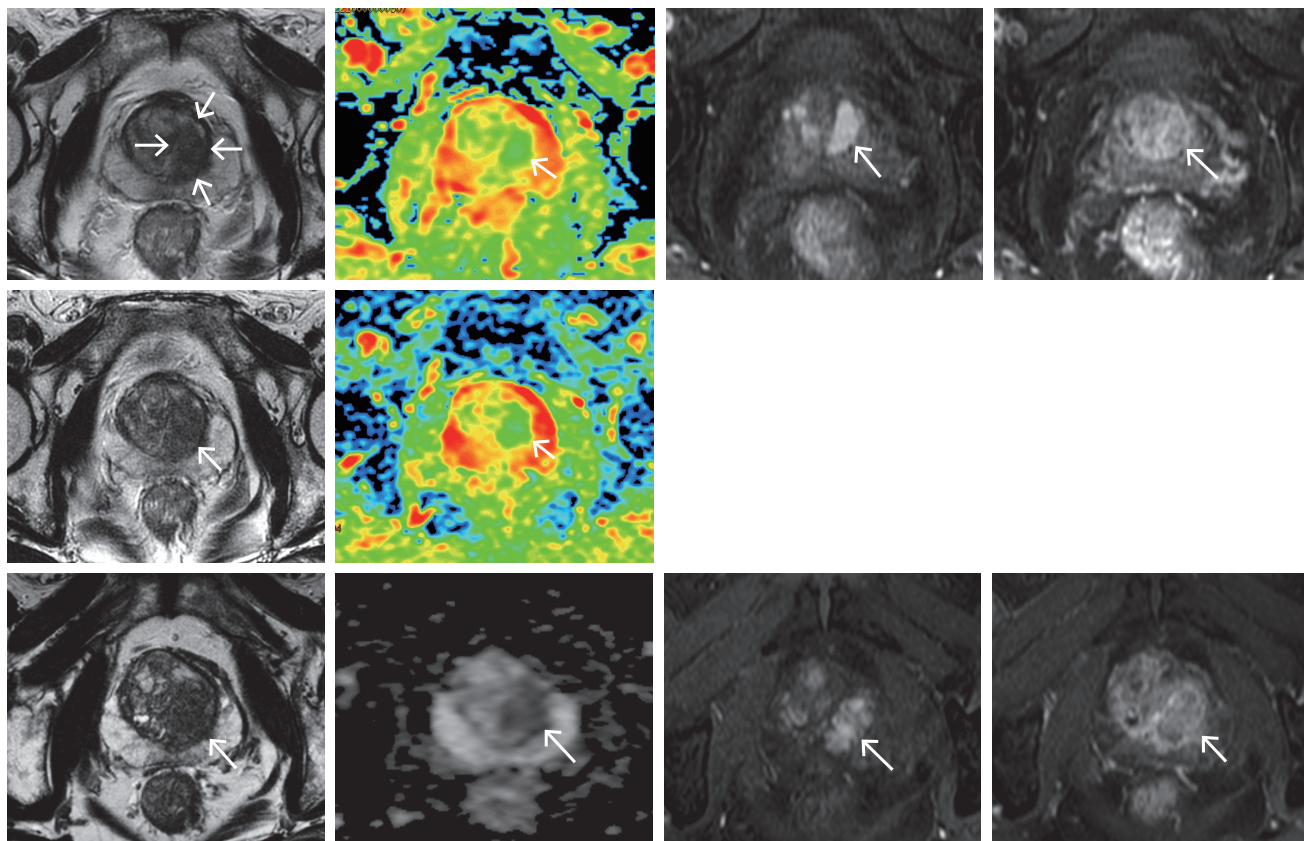


図2 PSA監視療法として経過をみた症例

初診時、PSA 8.44ng/mLで施行したMRIにおいて左移行域にT2強調像(A)で不整形、辺縁不明瞭、被膜様構造物を伴わず内部均一な低信号(→), ADC map (B)でADCの低下(→), ダイナミック造影早期相(C)で早期濃染(→), 後期相(D)で洗い出し(→)を示し, かつ被膜内に限局する病変を認める。移行域癌の疑いであったが, PSAにより経過観察となった。3年後, PSA 9.17 ng/mLで施行したMRIでは前回に比してT2強調像, ADC mapともに病変に変化はなかった(E, F, →)。さらに1年後, PSA 12.47ng/mLで施行したMRIでは, 病変の増大が確認されたため(G~J, →), 前立腺生検が施行され, グリーソンスコア4+3の腺癌が検出された。このようにマルチパラメトリックMRIはPSA監視療法に適した症例の選択にも有用と考えられる。

A	B	C	D
E	F		
G	H	I	J

て、癌検出能を検討した¹¹⁾。その結果、病変部位あたりで、感度53%、特異度93%および正診率83%であり、やはり感度が特異度に比して低い結果であった(患者あたりの検出感度は83%)。そこで、MRIで検出できた腫瘍(MRI陽性群)とできなかった腫瘍(MRI陰性群)で、サイズとグリーソンスコアを比較すると、グリーソンスコアには差がないものの、腫瘍径がMRI陽性群で平均6.7mm、MRI陰性群で平均3.6mmとMRI陽性群の腫瘍サイズが有意に大きかった。非有意癌の定義では、腫瘍サイズが0.5cm³以下(およそ直径10mm以下)であるため、腫瘍サイズからみるとMRIで検出できない腫瘍の大半は非有意癌と考えられる。また、MRI陽性群の前立腺癌の約3割は、上記の撮像法の中の1つでのみ検出可能であったため、グレーゾーンPSA症例に対して前立腺MRIを

施行する際、これら3つの撮像法はいずれも省略できない撮像プロコールといえる¹¹⁾。さらにWatanabeらは、グレーゾーンPSA症例に対して前立腺癌を示唆するMRI所見がなく系統的生検のみを施行した群(系統群)と系統的生検とMRI所見をもとにしたターゲット生検の両者を施行した群(ターゲット群)を比較した結果、癌検出率は系統群が12.6%、ターゲット群が66.1%で有意にターゲット群が高く、かつ系統群で検出された前立腺癌の約8割がグリーソンスコア6以下で、陽性コア本数2以下の非有意癌であったと報告している²¹⁾。

3. T2強調像の低検出感度の改善

マルチパラメトリックMRIは移行域癌やグレーゾーンPSA症例の診断に役立つ他、T2強調像の低検出感度の

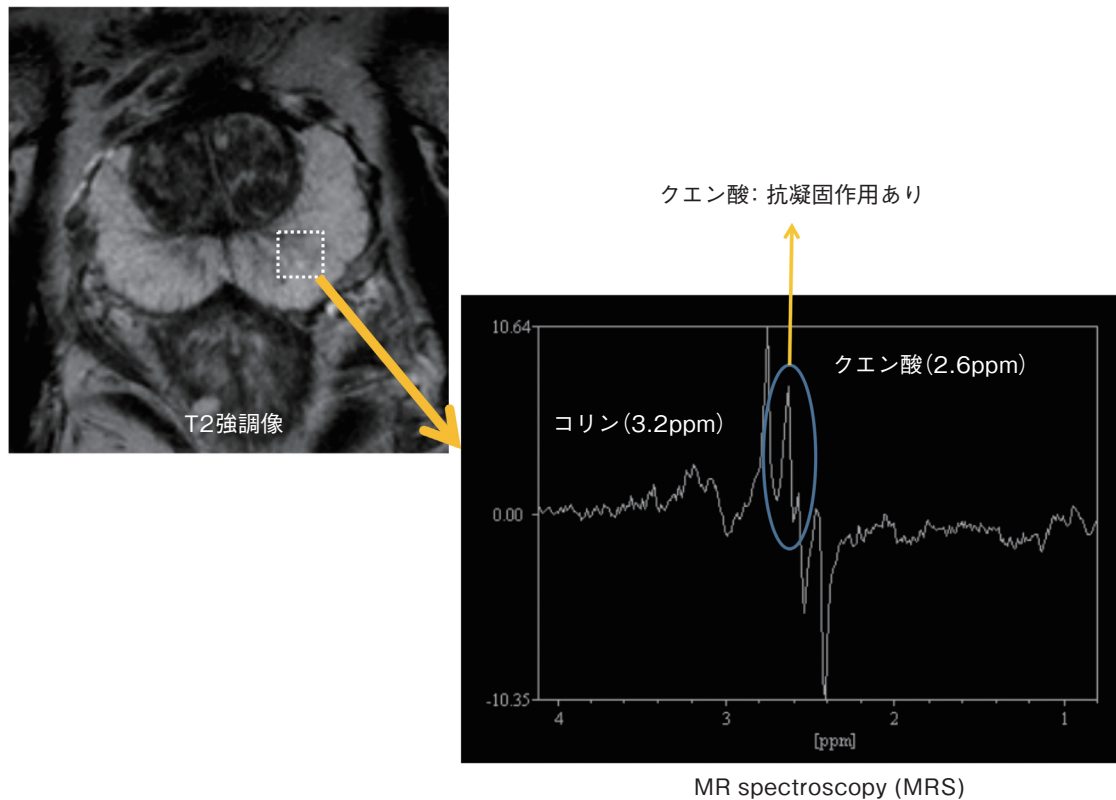


図3 正常辺縁域の高分解能T2強調像とプロトンMRS

3-T装置で撮像した高分解能T2強調像は、前立腺の被膜様構造物、辺縁域の腺管構造や移行域の肥大結節を明瞭に描出している。またMRSでは、健康な辺縁域には2.6ppmの位置に抗凝固作用を有するクエン酸のピークが認められる。

改善に大きく寄与する。例えば、辺縁域癌のみならず移行域癌を含めた前立腺癌の検出能の研究において、感度の低いT2強調像(約30~70%)に、各々単独で高い特異度を示す拡散強調像および造影ダイナミックを加えると、その感度が約80~90%に増加する²²⁾。

4. 生検後症例における腫瘍検出能

生検後の出血による影響は、近年の前立腺生検本数の増加によって約8週間程度は持続するとされている^{8, 23)}。ただし出血の遷延の原因となるクエン酸は辺縁域に多く含まれるため、移行域の出血は比較的速やかに吸収される⁸⁾(図3)。我々は生検後平均24日の40症例(6~54日)に対してマルチパラメトリックMRIを施行し、腫瘍検出能を検討した⁸⁾。その結果、各々の撮像法の検出感度は低いものの、これらを組み合わせて評価することにより感度は69%に上昇し、特異度は85%、正診率は78%であった。生検後の症例であってもマルチパラメトリックMRIがある程度の診断能で腫瘍を検出できる理由として

は、移行域癌の診断に出血が影響しないということに加え、MRSによる前立腺癌の所見で示されているように(図4)、腫瘍部のクエン酸の濃度が正常部より低いため出血の遷延をきたしにくいという2点が考えられた。さらに腫瘍のサイズが大きいほどその部の出血の程度は低い傾向もみられたため、ある程度の大きさの腫瘍であれば、たとえ生検後であっても検出可能と考えられた。

生検後症例の前立腺癌の検出に際し、T1強調像で生検後の出血による高信号域内に低信号を示す部位がT2強調像でも低信号を示した場合、そこを腫瘍とみなす方法がBarrettらによって発表されている²⁴⁾(図5)。この所見(hemorrhage exclusion sign on T1-weighted prostate MR images)は特に辺縁域の診断において有用と考えられる。このように、最近では生検後の症例でも前立腺MRIの有用性が認識されるようになっている。ただし理想的には生検前に、あるいは生検後の場合は8週間経過した後にMRI検査を受けるのが望ましい。また、生検後の症例に対するMRIの評価ではT1強調像による出血の

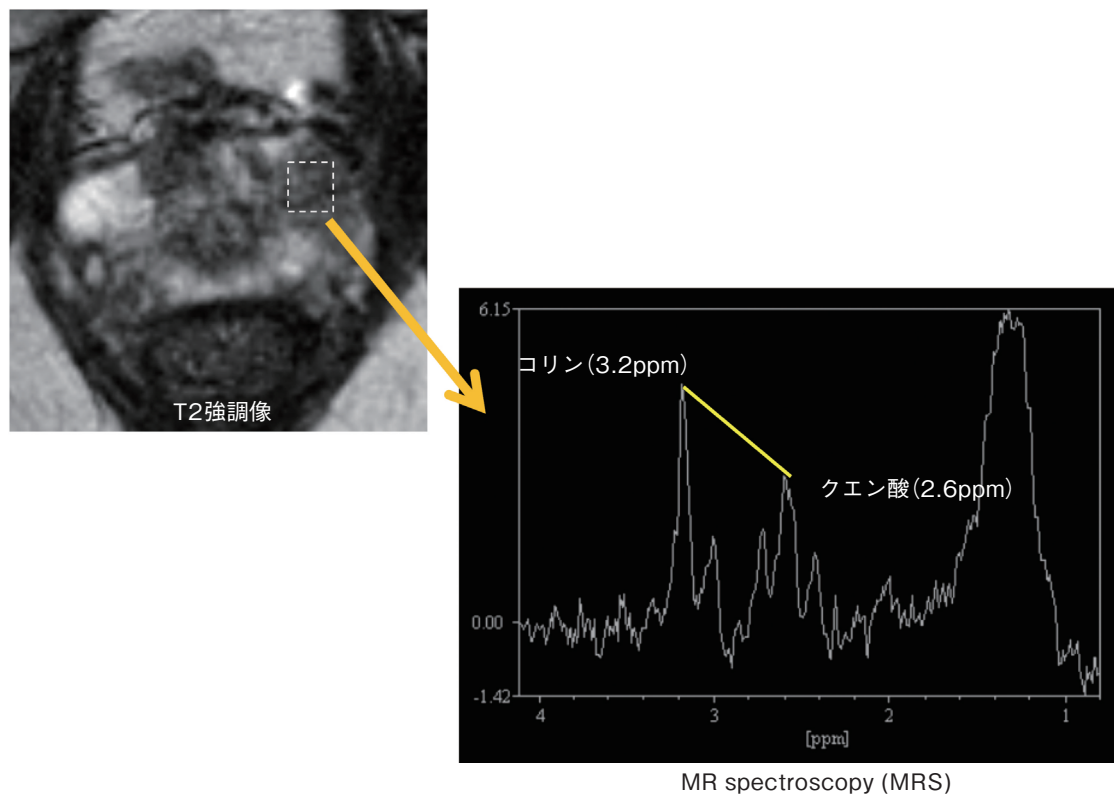


図4 70歳台, PSA 10.4ng/mL, 前立腺癌のプロトンMRS
左apexにT2強調像でmass effectを伴う低信号病変を認める。同病変のMRSでは癌の病変に特徴的なクエン酸のピークの低下およびコリンのピークの上昇が認められる。

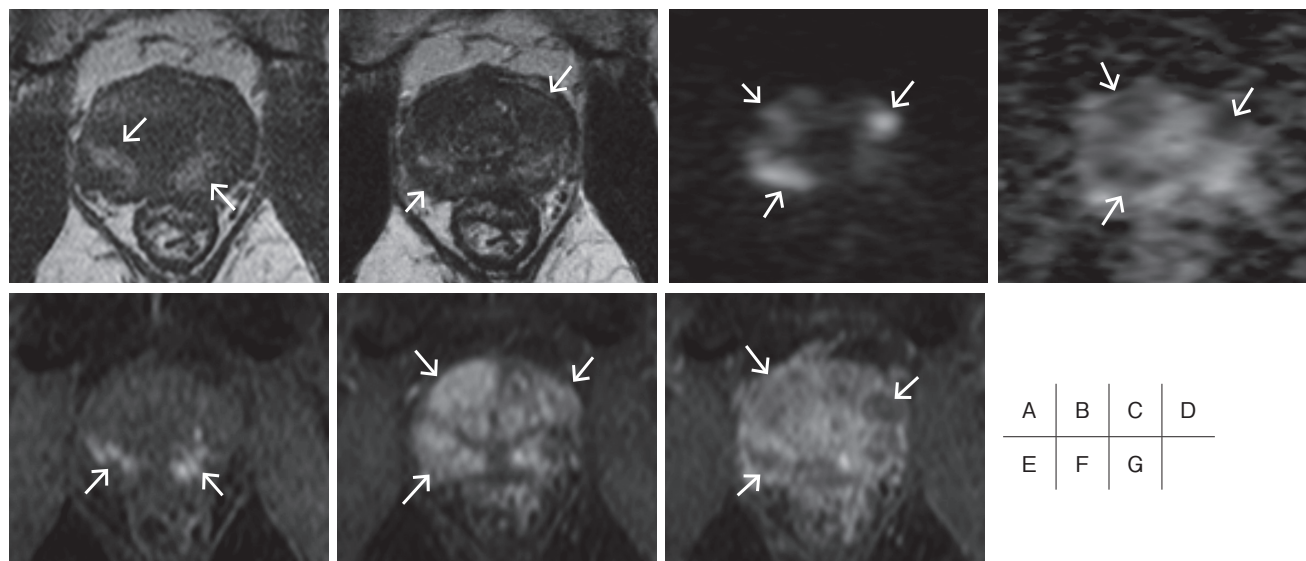


図5 60歳台, PSA 39.47ng/mL, 生検後14日目のマルチパラメトリックMRI
T1強調像 (A) で両側辺縁域に生検後の出血に相当する高信号病変あり (→)。T2強調像 (B) と併せて評価すると両側辺縁域にhemorrhage exclusion signに相当する出血を示さない領域を認める (→)。高b値拡散強調像 (0, 2,000s/mm²) (C) およびADC map (D) ではその両側辺縁域および右移行域にADCの低下した病変があり優れた病巣描出能を示している (→)。同病変は造影前 (E) に比して、ダイナミック造影早期相 (F) で早期濃染 (→)、後期相 (G) で洗い出し (→) を示すが、出血による影響のため造影効果の正確な判定には、造影前との詳細な評価が必須となる。前立腺生検が施行され、いずれもグリーンスコア4+3の腺癌が検出された。

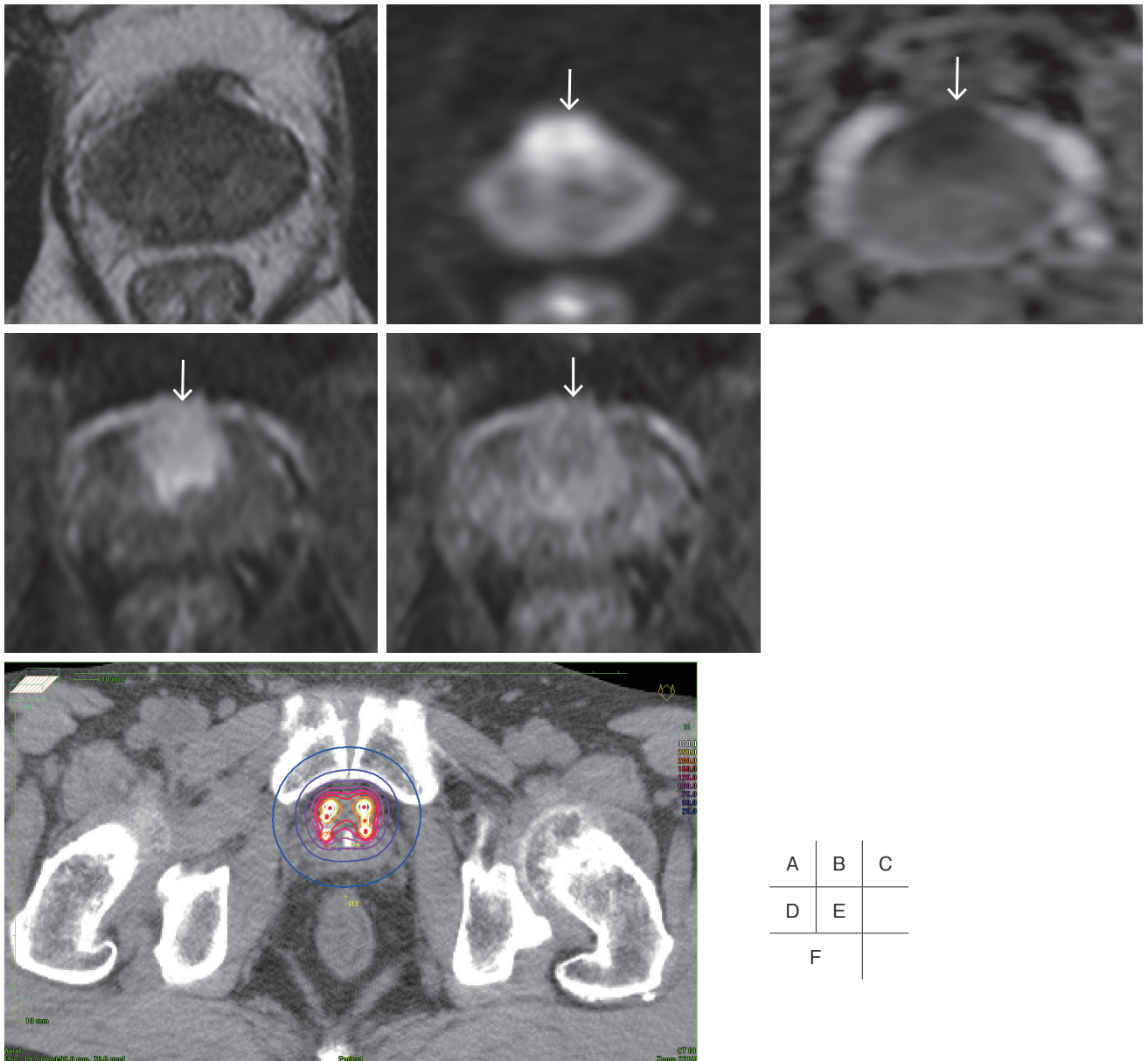


図6 70歳台, PSA 10.24ng/mL, 放射線治療(高線量率組織内照射)後の再発腫瘍

T2強調像(A)では, 放射線治療後の変化である前立腺内のびまん性の低信号化と zonal anatomy の不明瞭化が認められ, 低信号を示す腫瘍の検出は困難である。しかし移行域の前部に拡散強調像(B)で高信号, ADC map (C)でADCの低下, ダイナミック造影早期相(D)で早期濃染(→), 後期相(E)で洗い出しを示す(→)病変が検出され, 同部位の前立腺生検でグリーンスコアの3+3の前立腺癌が検出された。さらにこの再発腫瘍に対してMRIの画像情報をもとに腫瘍をターゲットとした線量分布が計画され(F), 高線量率組織内照射を用いた救済療法が施行された。

程度を参照することが極めて重要である。

5. 放射線治療後の局所再発症例における意義

放射線療法を含めた治療後のPSA再発に対してそれが局所再発か骨転移のような遠隔再発かの識別は困難であり、再発症例の病巣検索はMRIを含めた画像診断に委ね

られている。ところが、放射線治療後やホルモン療法後には、MRIで前立腺内にびまん性の信号低下やzonal anatomyの不明瞭化が生じ、T2強調像における腫瘍検出が妨げられる(図6)⁹⁾。

マルチパラメトリックMRIはこのような放射線治療後の局所再発症例に対しても有用性を持つ。高線量率組織

内照射 (HDR brachytherapy) 後にPSA再発をきたした症例における我々の検討では、局所再発病変に対する検出感度は予想通りT2強調像が27%と低かったが、これに拡散強調像や造影ダイナミックを加えると感度が77%に上昇し、特異度は92%、正診率は90%と高い腫瘍検出能が示された(図6)⁹⁾。診断能改善の原因としては、腫瘍部のADCは治療後数週間で正常部に近い値に上昇するためADCの低下を示す再発腫瘍が描出されやすいこと²⁵⁾、またバックグラウンドの前立腺組織が治療後の線維化などを反映してT1強調像で低信号化するため造影効果がより明瞭に描出されやすい²⁶⁾といった理由が挙げられる。その他、HDR brachytherapy後の再発症例に対して救済HDR brachytherapyを施行する際に、再発時のMRI所見をもとに線量分布を決定した結果、高い腫瘍制御率を達成できたとする報告もみられる²⁷⁾ (図6)。

6. 良性病変の診断能の向上

前立腺癌と鑑別を要する良性疾患として辺縁域では慢性前立腺炎が、移行域では前立腺肥大症が挙げられる。

前立腺肥大症では特に間質優位型の病変はT2強調像で移行域癌と類似の所見を呈するために拡散強調像や造影ダイナミックから算出された灌流パラメータがその鑑別に重要であると報告されている¹⁹⁾ (図2)。

辺縁域の慢性前立腺炎はT2強調像の所見が重要である。それは結節状でない、線状、帯状やびまん性の不均一で淡い低信号で、さらにmass effectを伴わない病変を特徴とする^{28, 29)}。造影ダイナミックの有用性が一部で報告されているものの³⁰⁾、拡散強調像とともにまとまった報告はない。ただしこれまでの我々の経験における慢性前立腺炎の病変は、癌病巣ほどのADCの低下や拡散強調像での高信号はなく、造影効果も軽度から中等度に留まることが多い(図7)。この疾患は良性であるがゆえに組織を採取されている症例が少なく、多施設による共同研究などで症例を蓄積し、MRIによる非侵襲的な診断法を検討する必要がある。

7. 高磁場装置の有用性

2010年頃より3-T装置を用いた研究成果が報告されるようになった。高磁場装置はSNRが高く、前立腺領域では体表コイルのみでも短時間で高品質の画像が取得できる一方で、T1緩和時間の延長、磁化率効果の増強、RF磁場(誘電効果)や静磁場の不均一性および比吸収率の制

約(specific absorption rate: SAR)の増大といった問題点が指摘されていた。しかしながら、近年のハードウェア、多チャンネルコイル、パラレルイメージングテクニックやmulti-phase transmissionなどの改良や技術革新によりこれらの問題のほとんどが現在解決されつつある。高磁場装置による前立腺のマルチパラメトリックMRIの有用性としては、代表的なものに高分解能T2強調像、高b値拡散強調像やMRSなどが挙げられる。

1) 高分解能T2強調像による診断能の向上

1.5-T装置と比較して同一時間内により高い空間分解能の画像が取得でき、形態学的な変化を観察するT2強調像におけるメリットは大きい。3-T装置では、被膜様構造物、辺縁領域の腺管構造、肥大結節内の変性所見などがあたかも肉眼標本を見ているかのように明瞭に描出され(図3)、移行域癌の診断や後述する被膜外浸潤の診断能の向上が期待できる。欠点としては、従来のFSE法による2Dの高分解能画像を用いる場合、撮像時間が比較的長い、体動や消化管運動の抑制に注意を払う必要があり、前処置としての腸管運動抑制薬の投与、検査前の排便、排ガスや検査中の体動の制御などが1.5-T装置よりも重要となる。ただし最近では、VISTA (フィリップス)、Cube (GE)、SPACE (シーメンス)といった再収束パルスのフリップ角(refocusing flip angle: RFA)を変化させて撮像する3DのFSE法が普及し、比較的短時間で高分解能の画像が得られるようになっており、撮像時間の問題はある程度解消されつつある³¹⁾。

2) 高b値拡散強調像による診断能の向上

拡散強調像においてb値を高く設定すると、灌流やT2 shine throughによる影響が少なくなり、より純粋な拡散を観察することができる。従来の1.5-T装置では、一般的に0と500~1,000s/mm²のb値が用いられているが、これをさらに高く設定するとSNRの低下や画像の歪みが生じる。一方、3-T装置では、SNRが1.5Tの2倍のため高いb値を用いた拡散強調像も撮像が可能である。我々は前立腺癌50症例に対して3-T装置で0、1,000s/mm²(標準b値)と0、2,000s/mm²(高b値)の2種類のb値を用いた拡散強調像を撮像し、前立腺癌の診断能を比較した³²⁾。その結果、高b値群の方が標準b値群より、正常部の信号が抑制されかつ病変の信号が上昇し、有意に高い腫瘍描出能を示した(図8)。また、腫瘍部のADCによる有意癌と非有意癌の識別能は、標準b値群で感度、特異度ともに77%であったのに対して、高b値群では感度82

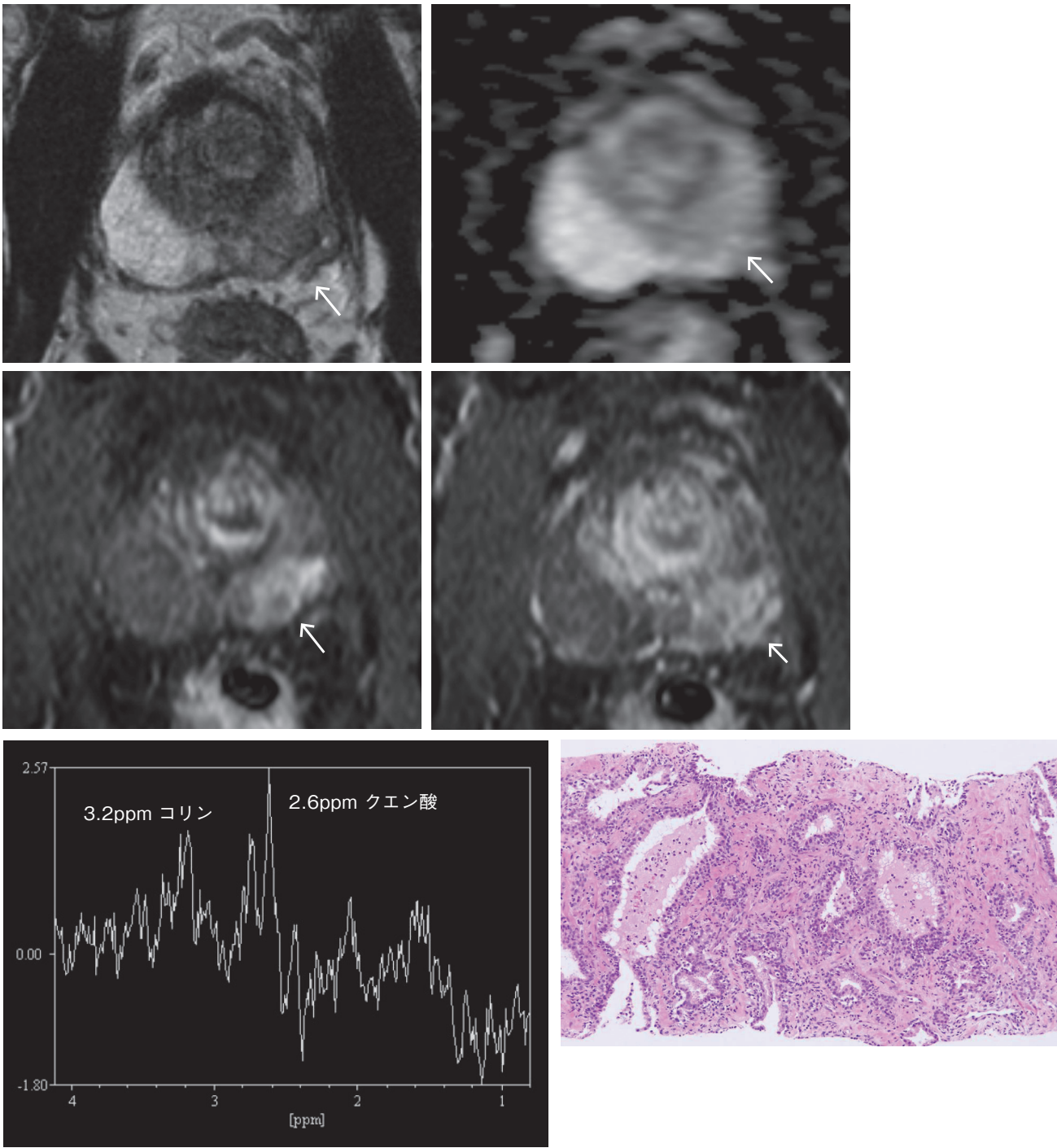


図7 60歳台, PSA 11.18ng/mL, 慢性前立腺炎

T2強調像(A)で左辺縁域は萎縮し、その内部に被膜様構造物を伴う中等度の低信号病変を認める(→)。明らかなmass effectはなく、病変後部で境界不明瞭である。典型的な辺縁域癌の所見ではない。ADC map(B)ではADCの低下は軽度であるが(→)、ダイナミック造影早期相(C)で早期濃染(→)、後期相(D)で洗い出し(→)を示し、撮像シーケンス間で良悪の鑑別に対して所見の解離が見られた。しかしながらプロトンMRS(E)では若干のコリンのピークの上昇は認められるも良性パターンの波であったため、総合的に慢性前立腺炎疑いと診断した。同部位の前立腺生検の結果、腺管の萎縮と多数の好中球の浸潤があり慢性前立腺炎と診断された(F)。

A	B
C	D
E	F

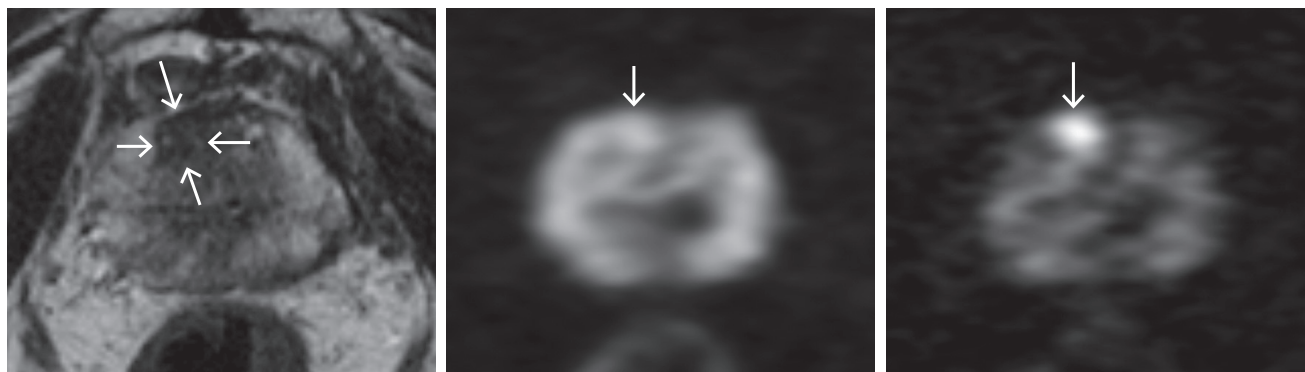


図8 80歳台, PSA 5.4ng/mL, 高b値拡散強調像による移行域癌の描出能

右移行域にT2強調像(A)で不整形, 辺縁不明瞭, 被膜様構造物を伴わず内部均一な低信号(→)を示す移行域癌を認める. 高b値拡散強調像(0, 2,000s/mm²)は(C)は, 標準b値拡散強調像(0, 1,000s/mm²) (B)に比して正常部の信号が抑制されかつ病変の信号が上昇し, 高い描出能を示している(→).

A | B | C

表2 ADCとグリーソンスコアとの相関関係

	MRI	b値(s/mm ²)	相関係数	P値
Verma, et al ³³⁾	1.5-T	0, 600	-0.25	<0.05
Oto, et al ³⁴⁾	1.5-T	0, 1,000, 1,500	-3.376	0.001
Thörmer, et al ³⁵⁾	3-T	0, 50, 400, 800	-0.38~-0.46	<0.05
Turbey, et al ³⁶⁾	3-T	0, 188, 375, 563, 750	-0.55	<0.001
Tamada, et al ³²⁾	3-T	0, 1,000	-0.602	<0.001
	3-T	0, 2,000	-0.645	<0.001

表3 マルチパラメトリックMRIによる腫瘍検出能

	感度	特異度
1.5-T, 体表コイル ^{11, 14, 20, 38)}	53~95%	69~94%
3-T, 体表コイル ^{10, 39)}	65~81%	84~96%

%, 特異度77%と感度の増加がみられた。さらに、腫瘍部のADCとグリーソンスコアとの関係も、高b値群(相関係数: -0.645)の方が標準b値群(相関係数: -0.602)より強い相関を示した。したがって、これまでの報告をまとめるとMRI装置の磁場強度を上げるほど、またそれによって可能となるb値を上げるほど、腫瘍部の検出能が上昇し、悪性度との相関が強くなる(表2)³²⁻³⁶⁾。最近では1.5-T装置でも標準b値による拡散強調像から計算によって高b値の画像を作成するcomputed DWIという方法が考案されており、今後の臨床応用が期待される³⁷⁾。

3) マルチパラメトリックMRIによる腫瘍検出能の向上

血清PSA値の平均が20ng/mLで生検前または生検後8週間以上経過した症例を対象とした研究結果を表3にま

とめる。3-T装置と体表コイルの組み合わせによるマルチパラメトリックMRIは1.5-T装置と比べて感度はほぼ同等で、特異度が高くなる傾向を示す^{10, 11, 14, 20, 38, 39)}。またKitajimaらは、前立腺全摘を施行した前立腺癌115例に対して術前に1.5-Tまたは3-T装置(経直腸コイル)を用いたマルチパラメトリックMRIとコリンPET/CTを施行し両者を比較した結果、局所再発はMRIが、リンパ節転移はPETが優れ、骨転移は両者同等であったと報告している⁴⁰⁾。したがって、現在のところマルチパラメトリックMRIが前立腺癌の腫瘍検出に最も優れた検査法であると考えられる。

4) プロトンMRSの有用性

MRSでは異なる代謝産物のプロトンを別々のピークとして表示することができる。前立腺MRSにおいて評価に利用される代謝産物は2.6ppmにピークがあるクエン酸と3.2ppmにピークがあるコリンであり、前立腺癌ではクエン酸ピークが低く、細胞膜の活性や細胞密度の上昇を反映するコリンピークが高くなるのが特徴である(図4)。3-T装置では、SNRの向上に伴い代謝産物の濃

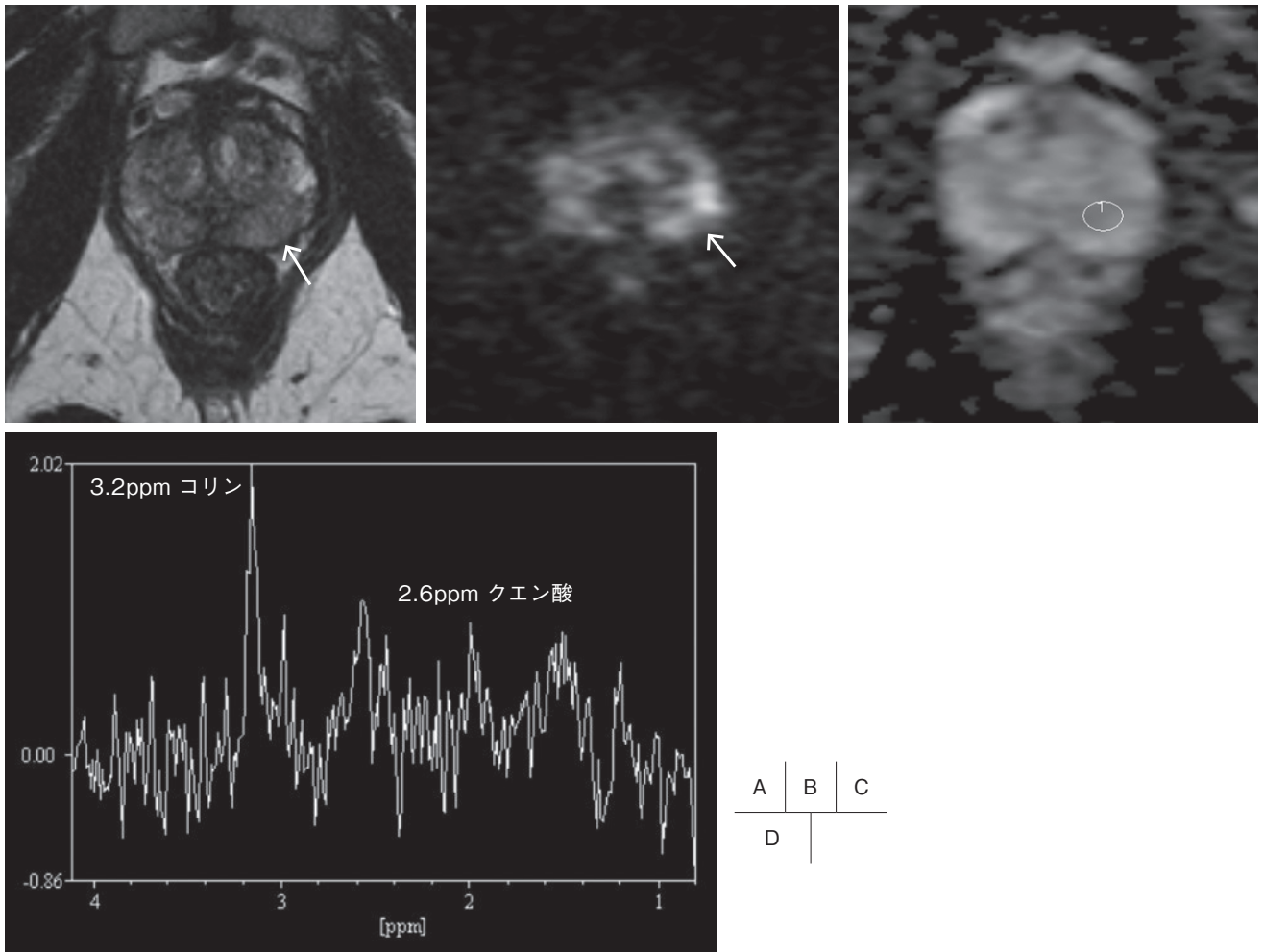


図9 70歳台，PSA 0.92ng/mL，ホルモン療法後の局所再発

T2強調像 (A) では、ホルモン治療後の変化である前立腺内のびまん性の低信号化が認められる。拡散強調像 (B) では、左辺縁領域に高信号を示す病変があるも (→)，ADCの低下は軽度である (C：○)。プロトンMRS (D) では、ホルモン療法後によるmetabolic atrophyの状態であり、ほとんどの波のピークが基線付近まで低下しているが、コリンのピークの上昇が認められる。同部位の前立腺生検でグリーソンスコア3+3の前立腺癌と診断された。このようにプロトンMRSは治療後の再発診断に対する有用性がある。

度測定精度が増し、スペクトルの周波数分解能も向上すると考えられている。今後は体表コイルのみによる撮像の有用性も検討されると思われる。具体的には、腫瘍検出のみならず良悪の鑑別 (図7)、悪性度の評価や治療後の再発診断 (図9) での有用性が期待されている^{41, 42)}。ちなみに我々の施設ではシングルボクセルの3D MRSをルーチン検査に組み込んでいる。空間分解能はあまり高くないもののターゲットとする領域内の代謝の状態を比較的短時間で取得することができ、従来の撮像法に付加的な情報を与えてくれる。

5) 前立腺被膜外浸潤の診断能の向上

従来、前立腺MRIがT2強調像を主体として検査され

ていたころは、生検で前立腺癌と診断された症例の被膜外浸潤の評価を目的にMRIが施行されてきた。T2強調像を用いた被膜外浸潤の所見を表4に示す。これらの中で直腸前立腺角の鈍化や神経血管束の非対称性が信頼性の高い所見として報告されている²²⁾。被膜外浸潤の評価に3-T装置を用いた場合、高分解能の画像が得られる点から被膜外浸潤の診断能の改善が期待されている²²⁾。一方、昨今のPSA検診の普及によりグレーゾーンといった比較的軽度のPSAの上昇にとどまる症例、すなわち腫瘍サイズが小さい、悪性度がそれほど高くないあるいは病期がそれほど進行していない症例に対する検査が増加しているためか、上述のような信頼性の高い確実な被膜外浸潤

表4 前立腺被膜外浸潤を示唆するMRI所見

T2強調像
1. 被膜様構造物の断裂
2. 1.5cm以上の腫瘍と被膜様構造物との接触
3. 前立腺周囲脂肪組織への浸潤
4. 直腸前立腺角の鈍化
5. 神経血管束の非対称
6. 前立腺外への不整な突出
7. 不規則なまたは棘状の前立腺の辺縁

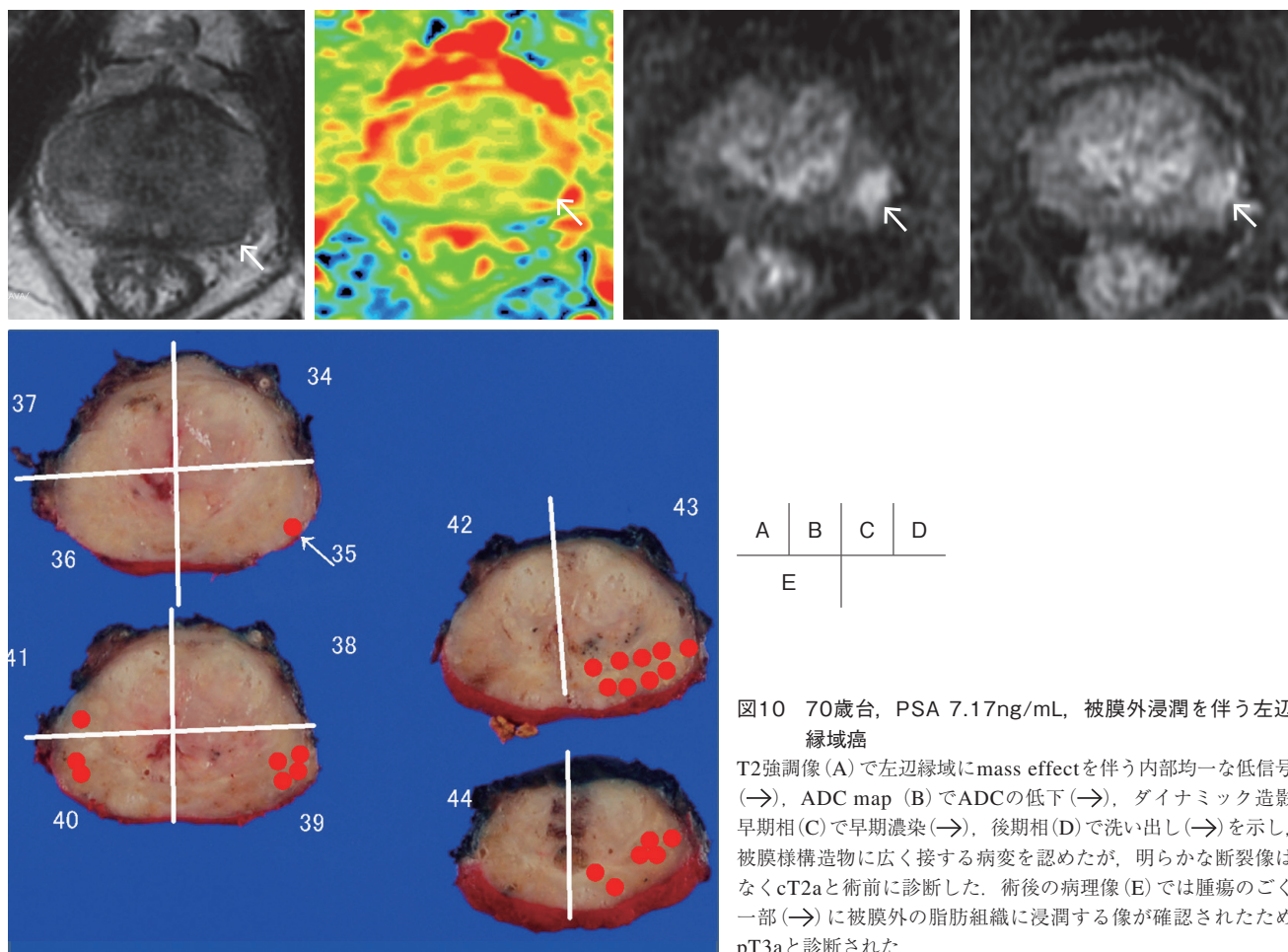


図10 70歳台, PSA 7.17ng/mL, 被膜外浸潤を伴う左辺縁域癌

T2強調像(A)で左辺縁域にmass effectを伴う内部均一な低信号(→), ADC map (B)でADCの低下(→), ダイナミック造影早期相(C)で早期濃染(→), 後期相(D)で洗い出し(→)を示し, 被膜様構造物に広く接する病変を認めたが, 明らかな断裂像はなくcT2aと術前に診断した. 術後の病理像(E)では腫瘍のごく一部(→)に被膜外の脂肪組織に浸潤する像が確認されたためpT3aと診断された.

の所見を示す症例が減少し, たとえば腫瘍と被膜様構造物との接触といった判定が困難な所見を示す症例が増加し, 我々放射線科医にとっての悩みの種となっている(図10)。

T2強調像に対して拡散強調像は, 腫瘍の検出には威力を発揮するものの空間分解能が低いため, これまで被膜外浸潤の評価法としての位置付けは極めて低かった。た

だし3-T装置では拡散強調像およびADC mapの分解能が向上しているため, T2強調像による被膜外浸潤の視覚的評価の際にこれらを補助的に利用できる可能性があり, さらにADCは腫瘍の悪性度の評価に優れているため, これまで泌尿器科医が日常臨床で利用してきた被膜外浸潤などの有無を術前に予測するノモグラムのような指標の代わりとして使用することも可能である。このよ

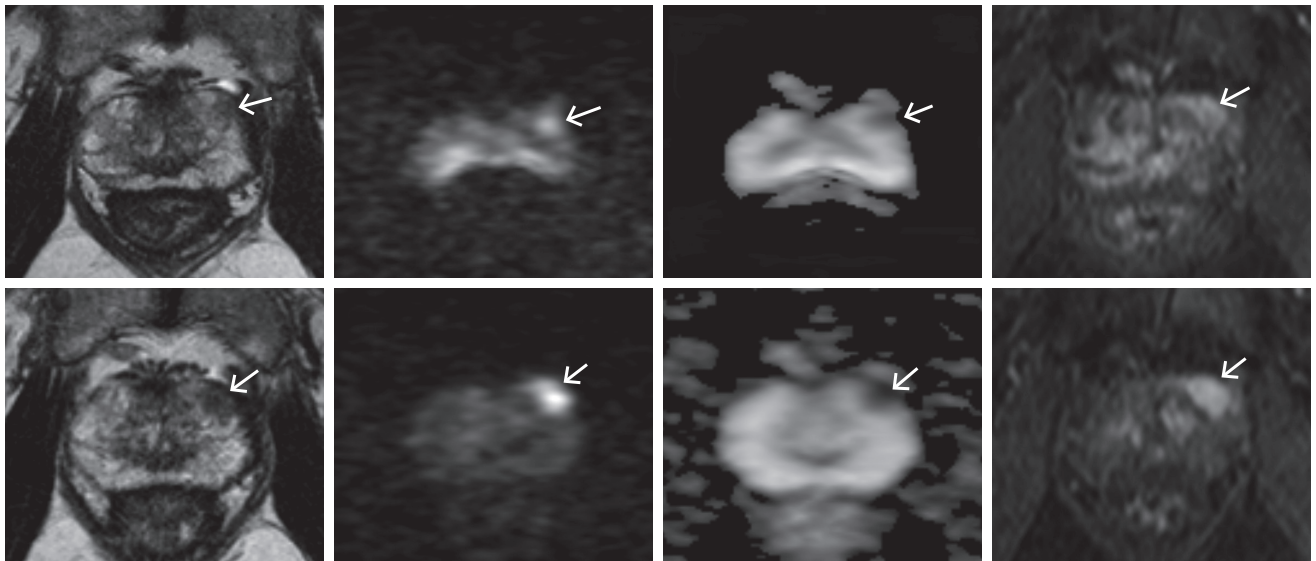


図11 60歳台，初回生検が陰性でPSA高値が続く症例

初診時，PSA 5.62ng/mLで施行したMRIにおいて左移行域に小さなT2強調画像(A)で内部均一な低信号(→)，拡散強調画像(B)で高信号，ADC map (C)でADCの低下(→)，ダイナミック造影早期相(D)で淡い早期濃染(→)を示す病変を認める。移行域癌の疑いで経直腸生検を施行するも陰性であった。2年後，PSA 8.72ng/mLで施行したMRIで，病変の増大，ADCの強い低下や強い早期濃染が確認されたため(E~H，→)，今度は前方域癌に対して推奨されている経会陰生検が施行され，グリーソンスコア4+3の腺癌が検出された。このようにマルチパラメトリックMRIは初回生検が陰性で，PSA高値が続く症例の再生検の適応決定や適切な生検方法の選択に有用である。

A	B	C	D
E	F	G	H

うに3-T装置では、被膜外浸潤の診断精度がさらに向上することが期待される⁴³⁾。

前立腺癌原発巣の診断におけるMRIの位置付けと今後の展望

1. 各種ガイドラインによる前立腺MRI診断の位置付け

これまで示したようにマルチパラメトリックMRIの優れた診断能が、腫瘍検出・局在診断、被膜外浸潤の評価や悪性度の評価において多数報告されているにもかかわらず、現時点ではNCCN (National Comprehensive Cancer Network)⁴⁴⁾、ESMO (European Society for Medical Oncology)⁴⁵⁾、ESUR (European Society of Urogenital Radiology)⁴⁶⁾、ACR (American College of Radiology)⁴⁷⁾、前立腺癌診療ガイドライン¹⁾および画像診断ガイドライン²²⁾のいずれのガイドラインでも、初回生検前の画像診断は推奨されていない。ガイドラインには、その理由として直腸診やTRUSで検出可能な腫瘍も多く存在し、PSA高値のすべての症例にMRI検査を勧めるだけの根拠がないと記載されている²²⁾。

2. 生検前MRI診断の有用性に関する大規模臨床研究の結果

MRIの前立腺癌診療における位置付けに関して、最近では泌尿器科医が中心となって、マルチパラメトリックMRIの臨床応用を見据えた大規模な臨床研究が多数実施されている。いずれもMRI所見またはその画像を基にした標的エコーガイド下生検に関する検討であり、生検前MRI検査の有用性を示唆する以下のような結果が得られている。①系統的な生検より腫瘍検出能(特に前方域癌)が高い^{48, 49)}(図11)、②検出された腫瘍の多くが有意癌である^{21, 50~54)}、③初回生検が陰性でかつPSA高値が持続する症例の再生検の適応に有用である^{55~57)}(図11)、④グレーゾーンPSA症例において高い腫瘍検出能を示す^{11, 21, 55)}、⑤PSA監視療法に適している症例の選択およびその経過観察に有用である^{58~62)}(図2)。こうした流れに呼応するように、本邦においても2013年11月にMRIガイド下前立腺生検システム「DynaCAD」がフィリップスから発売され臨床応用が開始されている。

3. 今後予想される前立腺癌診断のアルゴリズム

これまでの放射線科を中心としたマルチパラメトリック

クMRIの有用性に対するエビデンスの蓄積に加え、近年の泌尿器科医を中心としたその臨床応用に向けた研究成果から、現時点における前立腺癌の腫瘍検出・局在診断を目的とした生検前MRIは、初回生検が陰性でPSA高値が持続する症例、他の検査法ではっきりしないが前立腺癌が強く疑われる症例、PSA監視療法による経過観察が行われている症例や治療後に再発が疑われる症例に対して施行し、再生検の適応の決定や生検ガイドとして役立てるのが適切であると考えられる^{1, 22, 47, 63)}。しかしながら今後は、グレーゾーンPSAや前立腺癌の遺伝的要因を伴った症例¹⁾といった制限は付くと予想されるものの、初回生検前にPSA高値を示す全ての症例に対してマルチパラメトリックMRIの適応が拡大されることが期待される。

おわりに

マルチパラメトリックMRIを用いた前立腺癌の腫瘍検出・局在診断、被膜外浸潤の診断および悪性度の評価に対する有用性を我々の研究結果を交えながら解説した。マルチパラメトリックMRIによって得られる情報は、前立腺癌に対する適切な治療法の選択、再発診断や救済療法の適応決定および治療計画などにおいて不可欠であり、今後ますます利用が広がると思われる。これらの評価法の精度をさらに高めるためには今後も継続して臨床研究を進めていく必要がある。

【参考文献】

- 1) 日本泌尿器科学会編: 前立腺癌診療ガイドライン 2012年版. 東京, 金原出版, 2012
- 2) Tamada T, Sone T, Jo Y, et al: Diffusion-weighted MRI and its role in prostate cancer. *NMR Biomed* **27**: 25-38, 2014
- 3) Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, et al: Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. *J Urol* **151**: 1283-1290, 1994
- 4) Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, et al: EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *Eur Urol* **59**: 61-71, 2011
- 5) Rajinikanth A, Manoharan M, Soloway CT, et al: Trends in Gleason score: concordance between biopsy and prostatectomy over 15 years. *Urology* **72**: 177-182, 2008
- 6) Mullerad M, Hricak H, Kuroiwa K, et al: Comparison of endorectal magnetic resonance imaging, guided prostate biopsy and digital rectal examination in the preoperative anatomical localization of prostate cancer. *J Urol* **174**: 2158-2163, 2005
- 7) Tamada T, Sone T, Nagai K, et al: T2-weighted MR imaging of prostate cancer: multishot echo-planar imaging vs fast spin-echo imaging. *Eur Radiol* **14**: 318-325, 2004
- 8) Tamada T, Sone T, Jo Y, et al: Prostate cancer: relationships between postbiopsy hemorrhage and tumor detectability at MR diagnosis. *Radiology* **248**: 531-539, 2008
- 9) Tamada T, Sone T, Jo Y, et al: Locally recurrent prostate cancer after high-dose-rate brachytherapy: the value of diffusion-weighted imaging, dynamic contrast-enhanced MRI, and T2-weighted imaging in localizing tumors. *AJR Am J Roentgenol* **197**: 408-414, 2011
- 10) Kitajima K, Kaji Y, Fukabori Y, et al: Prostate cancer detection with 3 T MRI: comparison of diffusion-weighted imaging and dynamic contrast-enhanced MRI in combination with T2-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* **31**: 625-631, 2010
- 11) Tamada T, Sone T, Higashi H, et al: Prostate cancer detection in patients with total serum prostate-specific antigen levels of 4-10 ng/mL: diagnostic efficacy of diffusion-weighted imaging, dynamic contrast-enhanced MRI, and T2-weighted imaging. *AJR Am J Roentgenol* **197**: 664-670, 2011
- 12) González RG, Schaefer PW, Buonanno FS, et al: Diffusion-weighted MR imaging: diagnostic accuracy in patients imaged within 6 hours of stroke symptom onset. *Radiology* **210**: 155-162, 1999
- 13) Sato C, Naganawa S, Nakamura T, et al: Differentiation of noncancerous tissue and cancer lesions by apparent diffusion coefficient values in transition and peripheral zones of the prostate. *J Magn Reson Imaging* **21**: 258-262, 2005
- 14) Tanimoto A, Nakashima J, Kohno H, et al: Prostate cancer screening: the clinical value of diffusion-weighted imaging and dynamic MR imaging in combination with T2-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* **25**: 146-152, 2007
- 15) Tamada T, Sone T, Toshimitsu S, et al: Age-related and zonal anatomical changes of apparent diffusion coefficient values in normal human prostatic tissues. *J Magn Reson Imaging* **27**: 552-556, 2008
- 16) Tamada T, Sone T, Toshimitsu S, et al: Apparent diffusion coefficient values in peripheral and transition zones of the prostate: comparison between normal and

- malignant prostatic tissues and correlation with histologic grade. *J Magn Reson Imaging* **28**: 720-726, 2008
- 17) Li H, Sugimura K, Kaji Y, et al: Conventional MRI capabilities in the diagnosis of prostate cancer in the transition zone. *AJR Am J Roentgenol* **186**: 729-742, 2006
 - 18) Akin O, Sala E, Moskowitz CS, et al: Transition zone prostate cancers: features, detection, localization, and staging at endorectal MR imaging. *Radiology* **239**: 784-792, 2006
 - 19) Oto A, Kayhan A, Jiang Y, et al: Prostate cancer: differentiation of central gland cancer from benign prostatic hyperplasia by using diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* **257**: 715-723, 2010
 - 20) Yoshizako T, Wada A, Hayashi T, et al: Usefulness of diffusion-weighted imaging and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in the diagnosis of prostate transition-zone cancer. *Acta Radiol* **49**: 1207-1213, 2008
 - 21) Watanabe Y, Terai A, Araki T, et al: Detection and localization of prostate cancer with the targeted biopsy strategy based on ADC map: a prospective large-scale cohort study. *J Magn Reson Imaging* **35**: 1414-1421, 2012
 - 22) 日本医学放射線学会/日本放射線科専門医会・医会編: 画像診断ガイドライン 2013年版. 東京: 金原出版, 2013
 - 23) Qayyum A, Coakley FV, Lu Y, et al: Organ-confined prostate cancer: effect of prior transrectal biopsy on endorectal MRI and MR spectroscopic imaging. *AJR Am J Roentgenol* **183**: 1079-1083, 2004
 - 24) Barrett T, Vargas HA, Akin O, et al: Value of the hemorrhage exclusion sign on T1-weighted prostate MR images for the detection of prostate cancer. *Radiology* **263**: 751-757, 2012
 - 25) Park SY, Kim CK, Park BK, et al: Early changes in apparent diffusion coefficient from diffusion-weighted MR imaging during radiotherapy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **83**: 749-755, 2012
 - 26) Rouvière O, Vitry T, Lyonnet D: Imaging of prostate cancer local recurrences: why and how? *Eur Radiol* **20**: 1254-1266, 2010
 - 27) Jo Y, Fujii T, Hara R, et al: Salvage high-dose-rate brachytherapy for local prostate cancer recurrence after radiotherapy - preliminary results. *BJU Int* **109**: 835-839, 2012
 - 28) Shukla-Dave A, Hricak H, Eberhardt SC, et al: Chronic prostatitis: MR imaging and 1H MR spectroscopic imaging findings-initial observations. *Radiology* **231**: 717-724, 2004
 - 29) 玉田 勉, 曾根照喜, 常 義政: 目からウロコ, 悪性腫瘍の病理と画像診断 —認定専門医の取得のために—【放射線部門】前立腺MRI —腫瘍検出・局在, 病期診断—. *泌尿器外科* **27**: 61-70, 2014
 - 30) Franiel T, Lüdemann L, Rudolph B, et al: Evaluation of normal prostate tissue, chronic prostatitis, and prostate cancer by quantitative perfusion analysis using a dynamic contrast-enhanced inversion-prepared dual-contrast gradient echo sequence. *Invest Radiol* **43**: 481-487, 2008
 - 31) Lim KK, Noe G, Hornsey E, et al: Clinical applications of 3D T2-weighted MRI in pelvic imaging. *Abdom Imaging* **39**: 1052-1062, 2014
 - 32) Tamada T, Kanomata N, Sone T, et al: High b value (2,000 s/mm²) diffusion-weighted magnetic resonance imaging in prostate cancer at 3 Tesla: comparison with 1,000 s/mm² for tumor conspicuity and discrimination of aggressiveness. *PLoS One* **9**: e96619, 2014
 - 33) Verma S, Rajesh A, Morales H, et al: Assessment of aggressiveness of prostate cancer: correlation of apparent diffusion coefficient with histologic grade after radical prostatectomy. *AJR Am J Roentgenol* **196**: 374-381, 2011
 - 34) Oto A, Yang C, Kayhan A, et al: Diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MRI of prostate cancer: correlation of quantitative MR parameters with Gleason score and tumor angiogenesis. *AJR Am J Roentgenol* **197**: 1382-1390, 2011
 - 35) Thörmer G, Otto J, Reiss-Zimmermann M, et al: Diagnostic value of ADC in patients with prostate cancer: influence of the choice of b values. *Eur Radiol* **22**: 1820-1828, 2012
 - 36) Turkbey B, Shah VP, Pang Y, et al: Is apparent diffusion coefficient associated with clinical risk scores for prostate cancers that are visible on 3-T MR images? *Radiology* **258**: 488-495, 2011
 - 37) Ueno Y, Takahashi S, Kitajima K, et al: Computed diffusion-weighted imaging using 3-T magnetic resonance imaging for prostate cancer diagnosis. *Eur Radiol* **23**: 3509-3516, 2013
 - 38) Villers A, Puech P, Mouton D, et al: Dynamic contrast enhanced, pelvic phased array magnetic resonance imaging of localized prostate cancer for predicting tumor volume: correlation with radical prostatectomy findings. *J Urol* **176**: 2432-2437, 2006
 - 39) Rosenkrantz AB, Mussi TC, Borofsky MS, et al: 3.0 T multiparametric prostate MRI using pelvic phased-array coil: utility for tumor detection prior to biopsy. *Urol Oncol* **31**: 1430-1435, 2013
 - 40) Kitajima K, Murphy RC, Nathan MA, et al: Detection of recurrent prostate cancer after radical prostatectomy: comparison of 11C-choline PET/CT with pelvic

- multiparametric MR imaging with endorectal coil. *J Nucl Med* **55**: 223-232, 2014
- 41) Bonekamp D, Jacobs MA, El-Khouli R, et al: Advancements in MR imaging of the prostate: from diagnosis to interventions. *Radiographics* **31**: 677-703, 2011
- 42) Boonsirikamchai P, Choi S, Frank SJ, et al: MR imaging of prostate cancer in radiation oncology: what radiologists need to know. *Radiographics* **33**: 741-761, 2013
- 43) Lawrence EM, Gallagher FA, Barrett T, et al: Preoperative 3-T diffusion-weighted MRI for the qualitative and quantitative assessment of extracapsular extension in patients with intermediate- or high-risk prostate cancer. *AJR Am J Roentgenol* **203**: W280-286, 2014
- 44) Mohler JL, Kantoff PW, Armstrong AJ, et al; National Comprehensive Cancer Network: Prostate cancer, version 2.2014. *J Natl Compr Canc Netw* **12**: 686-718, 2014
- 45) Horwich A, Parker C, de Reijke T, et al: Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* **24**: vi106-114, 2013
- 46) Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, et al: ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur Radiol* **22**: 746-757, 2012
- 47) Eberhardt SC, Carter S, Casalino DD, et al: ACR Appropriateness Criteria prostate cancer--pretreatment detection, staging, and surveillance. *J Am Coll Radiol* **10**: 83-92, 2013
- 48) Volkin D, Turkbey B, Hoang AN, et al: Multiparametric magnetic resonance imaging (MRI) and subsequent MRI/ultrasonography fusion-guided biopsy increase the detection of anteriorly located prostate cancers. *BJU Int* **114**: E43-9, 2014
- 49) Komai Y, Numao N, Yoshida S, et al: High diagnostic ability of multiparametric magnetic resonance imaging to detect anterior prostate cancer missed by transrectal 12-core biopsy. *J Urol* **190**: 867-873, 2013
- 50) Rais-Bahrami S, Siddiqui MM, Turkbey B, et al: Utility of multiparametric magnetic resonance imaging suspicion levels for detecting prostate cancer. *J Urol* **190**: 1721-1727, 2013
- 51) Siddiqui MM, Rais-Bahrami S, Truong H, et al: Magnetic resonance imaging/ultrasound-fusion biopsy significantly upgrades prostate cancer versus systematic 12-core transrectal ultrasound biopsy. *Eur Urol* **64**: 713-719, 2013
- 52) Puech P, Rouvière O, Renard-Penna R, et al: Prostate cancer diagnosis: multiparametric MR-targeted biopsy with cognitive and transrectal US-MR fusion guidance versus systematic biopsy--prospective multicenter study. *Radiology* **268**: 461-469, 2013
- 53) Yerram NK, Volkin D, Turkbey B, et al: Low suspicion lesions on multiparametric magnetic resonance imaging predict for the absence of high-risk prostate cancer. *BJU Int* **110**: E783-788, 2012
- 54) Hoeks CM, Schouten MG, Bomers JG, et al: Three-Tesla magnetic resonance-guided prostate biopsy in men with increased prostate-specific antigen and repeated, negative, random, systematic, transrectal ultrasound biopsies: detection of clinically significant prostate cancers. *Eur Urol* **62**: 902-909, 2012
- 55) Girometti R, Bazzocchi M, Como G, et al: Negative predictive value for cancer in patients with "gray-zone" PSA level and prior negative biopsy: preliminary results with multiparametric 3.0 Tesla MR. *J Magn Reson Imaging* **36**: 943-950, 2012
- 56) Sonn GA, Chang E, Natarajan S, et al: Value of targeted prostate biopsy using magnetic resonance-ultrasound fusion in men with prior negative biopsy and elevated prostate-specific antigen. *Eur Urol* **65**: 809-815, 2014
- 57) Vourganti S, Rastinehad A, Yerram NK, et al: Multiparametric magnetic resonance imaging and ultrasound fusion biopsy detect prostate cancer in patients with prior negative transrectal ultrasound biopsies. *J Urol* **188**: 2152-2157, 2012
- 58) Somford DM, Hoeks CM, Hulsbergen-van de Kaa CA, et al: Evaluation of diffusion-weighted MR imaging at inclusion in an active surveillance protocol for low-risk prostate cancer. *Invest Radiol* **48**: 152-157, 2013
- 59) Stamatakis L, Siddiqui MM, Nix JW, et al: Accuracy of multiparametric magnetic resonance imaging in confirming eligibility for active surveillance for men with prostate cancer. *Cancer* **119**: 3359-3366, 2013
- 60) Margel D, Yap SA, Lawrentschuk N, et al: Impact of multiparametric endorectal coil prostate magnetic resonance imaging on disease reclassification among active surveillance candidates: a prospective cohort study. *J Urol* **187**: 1247-1252, 2012
- 61) Mullins JK, Bonekamp D, Landis P, et al: Multiparametric magnetic resonance imaging findings in men with low-risk prostate cancer followed using active surveillance. *BJU Int* **111**: 1037-1045, 2013
- 62) Turkbey B, Mani H, Aras O, et al: Prostate cancer: can multiparametric MR imaging help identify patients who are candidates for active surveillance? *Radiology* **268**: 144-152, 2013
- 63) Carroll PR, Vickers AJ: Point/Counterpoint: early detection of prostate cancer: do the benefits outweigh the consequences? *J Natl Compr Canc Netw* **12**: 768-771, 2014