

放射線治療後の膀胱障害：MRIによる評価

杉 村 和 朗, 杉 原 正 樹, 起 塚 裕 美
楫 靖, 湯 浅 貢 司, 石 田 哲 哉

島根医科大学放射線科

1. 緒 言

放射線治療は悪性腫瘍を治療するうえで、手術、化学治療と並んで主たる治療法の一つである。特に骨盤領域の悪性腫瘍に対しては、放射線治療が主ないし併用治療として行なわれる事が多い。放射線治療は正常組織に障害を与えずに、腫瘍に均一かつ十分な線量を照射する事が理想であるが、現時点では正常組織を完全に放射線障害から守る方法は無い¹⁾。組織障害の発生は線量依存性であるとされているが、障害の程度、臨床症状の発現は一定ではない²⁾。特に急性及び慢性放射線障害は、直腸、膀胱、腔粘膜のような細胞代謝の早い組織に顕著である³⁾。

本研究はまず放射線治療後の膀胱の変化をMR所見によって評価する事を目的とする。次に放射線線量、放射線治療開始からの時間、臨

床症状、また可能な症例では病理組織所見をMR所見と比較して合わせて検討する事を目的とする。

2. 対象ならびに方法

1984年1月より1989年3月までに、骨盤部悪性腫瘍に対して放射線治療を受けた患者の内、放射線治療中ないし治療後に骨盤部MRIを施行した50症例を対象とした。膀胱障害を評価する目的のため、膀胱癌、明らかな膀胱浸潤症例は対象から除外した。内訳は男性9症例、女性41症例、年齢は30歳から80歳(平均52.7歳)である(Table 1)。原発腫瘍は直腸および肛門癌10例、S状結腸癌3例、前立腺癌2例、婦人科腫瘍(子宮頸癌27例、腔癌1例、バルトリン腺癌1例、子宮頸部悪性黒色腫1例、外陰癌5例)35例である。MRは39例を0.35 T (MT/S ;

キーワード Radiation therapy, Radiation injury, Urinary bladder, Radiation cystitis

Diasonics, Milpitas, California) で, 11 例を 1.5 T (Signa ; General Electric, Milwaukee, Wisconsin) で行なった. 全例 Spin-echo (SE) multislice imaging にて画像を得た. パルス系列は, 0.35 T では SE 500/15 ないし 30 (繰返し時間 TR/エコー時間 TE) を T1 強調画像 (T1-WI) として, SE 2000/60 を T2 強調画像 (T2-WI) として得た. 1.5 T では SE 600 ないし 800/20 を T1 強調画像として, SE 2000/70 ないし 80 を T2 強調画像として得た. 0.35 T, 1.5 T 共に水平断像で T1-WI, T2-WI を, 矢状断像で T2-WI を得た. また 11 例では冠状断像を追加した.

各患者について 1) 原発腫瘍の位置および進展範囲, 2) 放射線治療線量: CT を基に線量計算コンピュータを用いて測定した腫瘍および膀胱線量, 3) 放射線治療方法: 外照射, 腔内照射, 組織内照射の別, 4) Adjuvant chemotherapy の有無, 5) 放射線治療開始から MRI 施行

までの期間を調べ Maier の分類⁴⁾に基づき次のように分類した: 超急性期 (early acute): 放射線開始から 3 週以内, 急性期 (acute): 放射線開始から 3 週間から 3 か月, 亜急性期 (subacute): 3 か月から 1 年, 慢性期 (chronic): 1 年以上 (Table 1). 6) Radiumhost grading system に従って膀胱の臨床症状を臨床 Grade 0 から臨床 Grade 3 までの 4 段階に分類した^{4),5)} (Table 2). 7) 病理組織の得られた 14 例について, 主腫瘍, 膀胱および膀胱周囲組織について組織学的所見を得た. MR 像読影は線量, 臨床症状, 組織学的所見を知ることなくレトロスペクティブに行なった. MR 所見は以下に示す基準に従って判定し, Radiumhost grading system を基に障害度を MRI Grade 0 から MRI Grade 3 までの 4 段階に分類した^{4),5)} (Table 3).

MRI で正常膀胱筋層は T1 強調画像で中輝度の均一な層として, T2 強調画像では低輝度の層

Table 1 : Summary of patients evaluated with MR imaging

Male / Female (50 patients)	9 / 41
Age	30-80 year old (average 52.7 year old)
Time after institution of radiation	
Early Acute	6 patients : 1 week-3 weeks (mean 1.8 weeks)
Acute	15 patients : 3 weeks-3 months (mean 1.7 months)
Subacute	17 patients : 3 months-1 year (mean 7.1 months)
Chronic	12 patients : 1 year-4 years (mean 32.7 months)
Radiation technique	
External only	36 patients
External + Intracavitary	9 patients
External + Interstitial	5 patients
Adjuvant chemotherapy	24 patients
Radiation dose	
Tumor	900 - 9130 cGy (mean 5400 cGy)
Bladder	900 - 7100 cGy (mean 5052 cGy)
Pathologic confirmation (14 patients)	
Total pelvic exenteration	5 patients
Anterior pelvic exenteration	2 patients
Bladder biopsy	2 patients

受付年月日 1990年3月19日

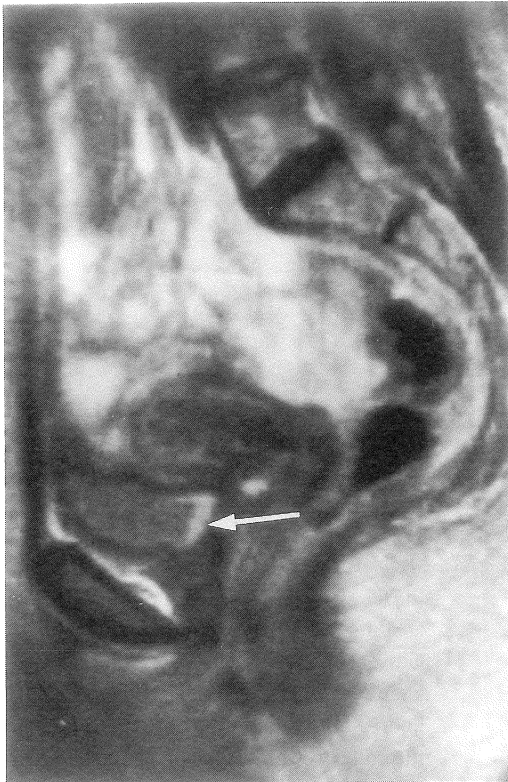
別刷請求先 (〒693) 出雲市塩治町89-11 島根医科大学放射線部 杉村和朗

Table 2 : The clinical grading systems for radiation induced bladder injuries

Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3
No symptom	Hematuria (occasional episode)	Hematuria (frequent)	VV fistula or other symptoms requiring surgery

Table 3 : The MRI grading system

	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Tumor recurrence or persistence
Bladder abnormalities	Low SI of wall on T2WI Wall thickness <5mm No high SI of mucosa on T2WI	Mucosal high intensity on T2WI Wall thickness <5mm 1A:Trigone only 1B:Entire mucosa	Wall thickening $\geq 5\text{mm}$ High SI of wall on T2WI	Grade 2 changes plus evidence of fistula or sinus tract	Obvious mass in the bladder wall



として描出される⁶⁾。膀胱筋層厚は膀胱内容量によって変化するが、5 mm を越えないとされている^{7,8)}。各障害度の症例を提示する (Fig. 1-Fig. 4)。

3. 結 果

1) 障害と線量および治療開始後の期間

同じ標的線量の場合、外照射単独群 36 例と Brachytherapy 併用 14 例の間には、障害発現線量に有意の差を認めなかった。また放射線単独群 26 例と、化学治療併用群 24 例の障害発現線量にも有意の差を認めなかった (Fig. 5)。そこで 50 例を照射方法、化学療法の有無にかかわら

Fig. 1 : MRI grade 1A radiation change; subacute phase. 0.35T : sagittal plane; TR=2,000msec; TE=60msec. High signal intensity demonstrated in the trigone (arrow) is considered to be edema.

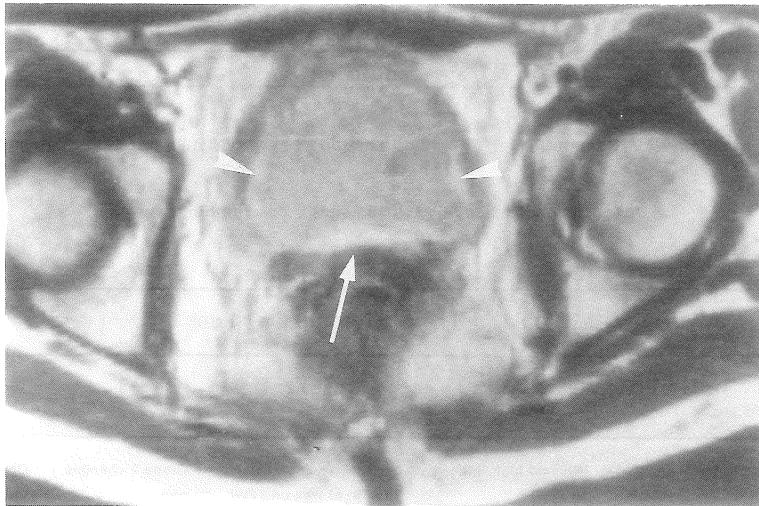


Fig. 2 : MRI grade 1B radiation change ; subacute phase. 0.35T : transaxial plane ; TR=2,000msec ; TE=60msec.

Inner high signal intensity lesion (arrowhead) extends beyond the trigone (arrow).

a.

b.

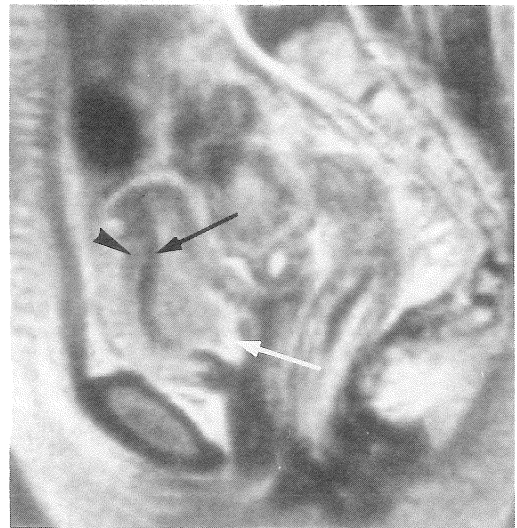
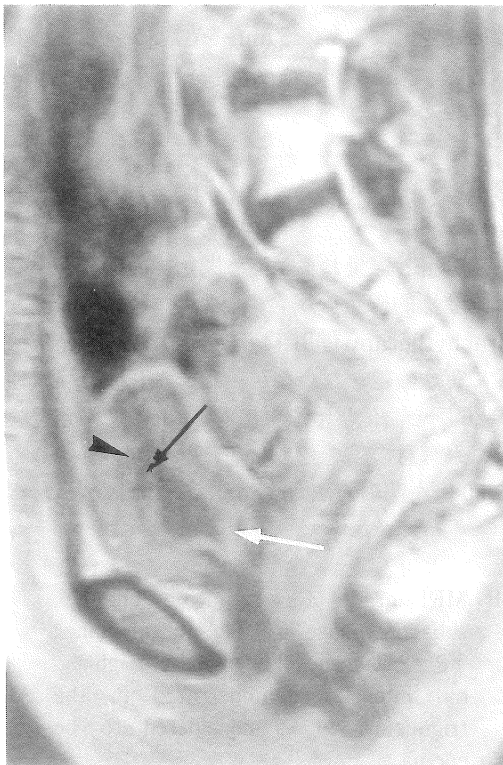


Fig. 3 : MRI grade 2 radiation change ; chronic phase. 0.35T : sagittal plane ; TR=2,000msec ; TE=30msec(3A), TE=60msec(3B). These images demonstrate edema of the trigone (white arrow). There are thickening of the bladder musculature (black arrow) and the para vesical connective tissue (arrow head).

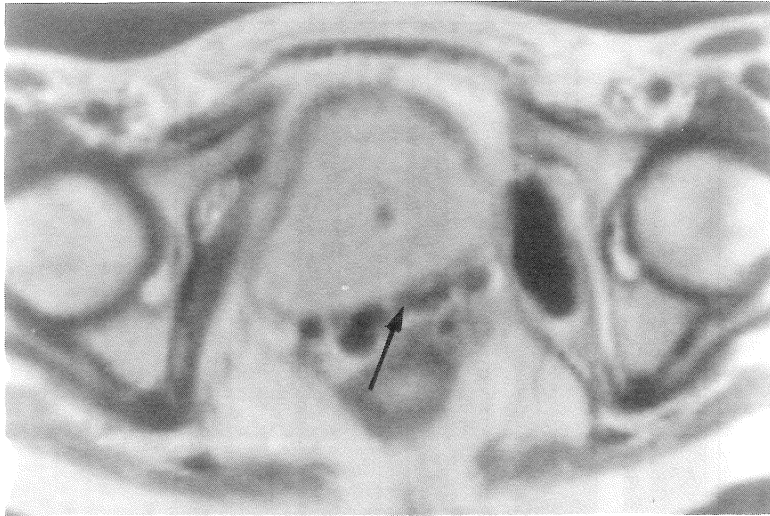


Fig. 4 : MRI grade 3 radiation change ; acute phase. 0.35T : sagittal plane ; TR= 2,000msec ; TE=60msec. In this image,

vesico-vaginal fistula is demonstrated as interruption of the bladder wall(arrow).

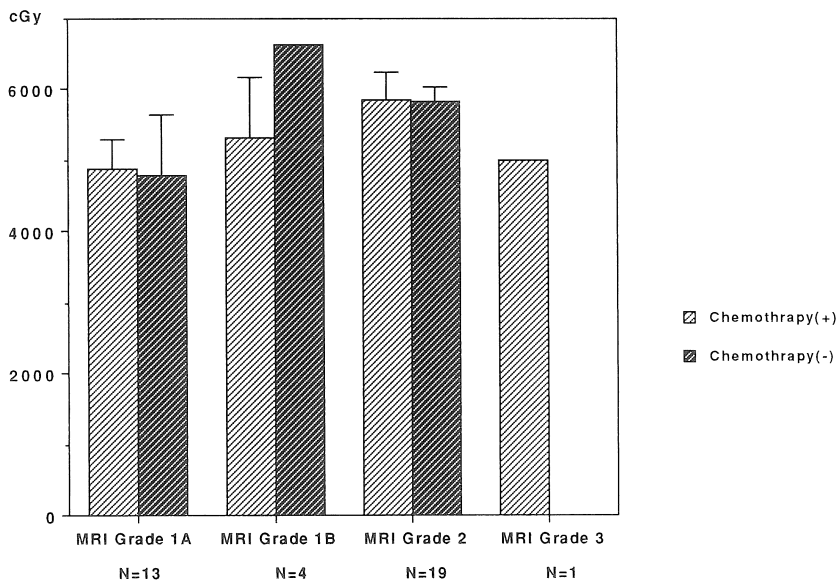


Fig. 5 : Bladder abnormalities in adjuvant and no adjuvant group.

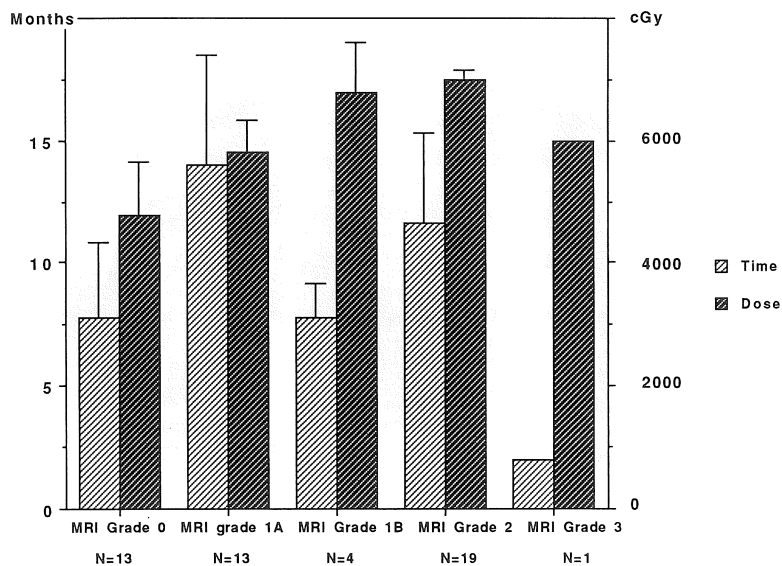


Fig. 6 : Time after institution of radiation and cumulative dose in each MRI grade.

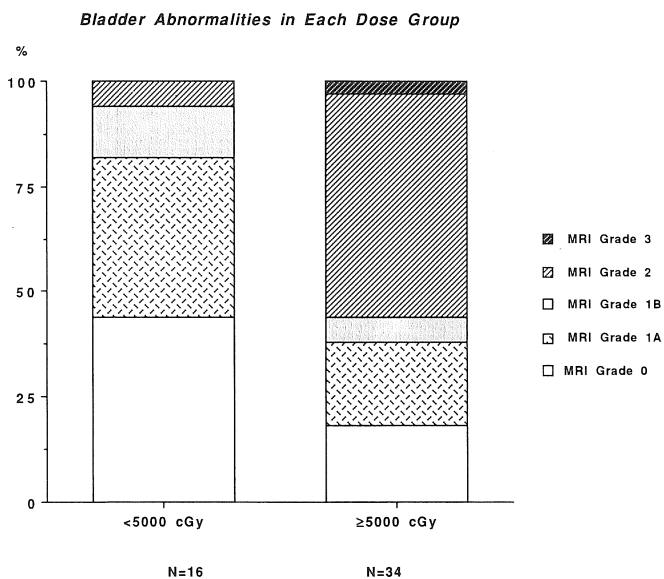


Fig. 7 : Incidence of each MRI grade in each dose group.

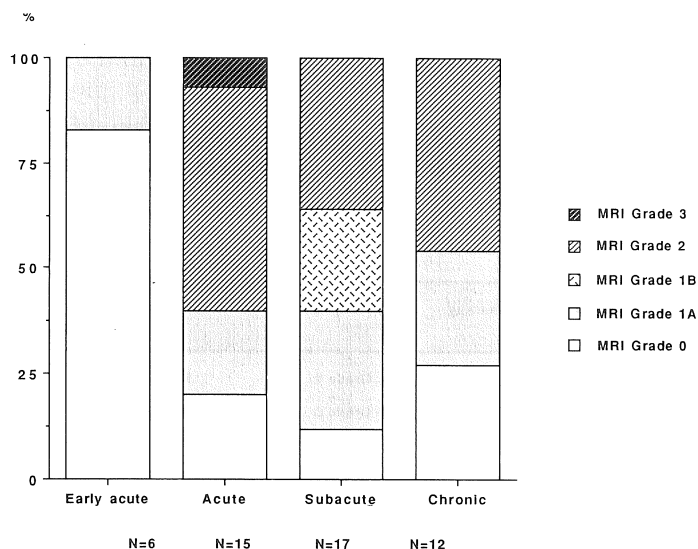


Fig. 8 : Bladder abnormalities in early acute, acute, subacute and chronic phase.

ず一つの群として検討した。

線量増加と共に膀胱障害度は高くなる傾向があった。特MRI Grade 2はMRI Grade 0に比べて統計学的に有意($P < .005$)に大きい線量で発現していた(Fig. 6)。放射線膀胱障害は5,000 cGyを閾値に増加すると報告されている^{1),3)}。そこで5,000 cGy未満と以上に分けて各障害度の発現頻度を調べた(Fig. 7)。MRI Grade 2以上の重症例は、5,000 cGy以下では1例6%に認めるに過ぎないが、5,000 cGy以上では19例56%に増加し、0.5%の危険率で統計学的に有意($P < .0005$)に発生率が高かった。

照射開始後の期間と各障害度発現までの期間には明らかな関係を見出せなかった(Fig. 6)。また各々の障害は超急性期、急性期、亜急性期、慢性期のいずれの時期にも出現しており、時間と障害度の関係に一定の傾向を認めなかった(Fig. 8)。

2) 膀胱臨床症状と障害度の関係

17例は無症状であったがそのうち8例47%にMRI Grade 1(A+B)を認めた。しかしながら無症状群にはMRI Grade 2以上の障害は認めなかった。膀胱症状は33例に認めたがその内29例は臨床Grade 1であった。この臨床Grade 1患者29例中4例はMRI上正常所見を呈したが、残り25例はMRI Grade 1とMRI Grade 2を呈した(Fig. 9)。なお臨床Grade 2の3例はいずれもMRI Grade 2、臨床Grade 3の1例はMRI Grade 3であった。

3) 病理所見

骨盤臓器全摘術7例、生検2例の9例で病理組織学的所見が得られた(Table 4)。MRIは9例中8例で放射線障害の有無、程度を正確に反映していた。しかしながら1例で膀胱後壁の顕微鏡学的腫瘍浸潤をMRI Grade 1の放射線障

害として評価した例があった。

4. 考 察

放射線治療中ないし治療後の悪性腫瘍患者に

おいて、腫瘍残存の有無または腫瘍再発の有無を判定する事は治療方針を決定するうえで非常に重要である。ところがCTを含めて従来の方法ではこれを正確に判定出来なかった^{9),10)}。その最大の原因は従来の画像診断法では放射線照射

Table 4 : MRI grade and histopathologic findings in the urinary bladder

Time after institution of Rtx	Radiation dose (cGy)	Chemotherapy	MRI findings	Pathology
Acute	4810	(+)	Grade 2	Bullous mucosal edema
Subacute	8060	(-)	Grade 0	No change
Subacute	6640	(-)	Grade 1A	Very minor increase in vascularity
Subacute	6280	(+)	Grade 1	Bladder : chronic mucosal inflammation Peri-vesical fat : fibrotic change
Subacute	4490	(+)	Grade 1B	Chronic inflammation
Subacute	6500	(-)	Grade 2	Bladder wall thickness (1cm) with inflammation
Subacute	5100	(-)	Grade 2	Bullous edema
Chronic	6800	(+)	Grade 2	Chronic inflammation
Chronic	6000	(-)	Grade 1	Microscopic tumor invasion to posterior wall

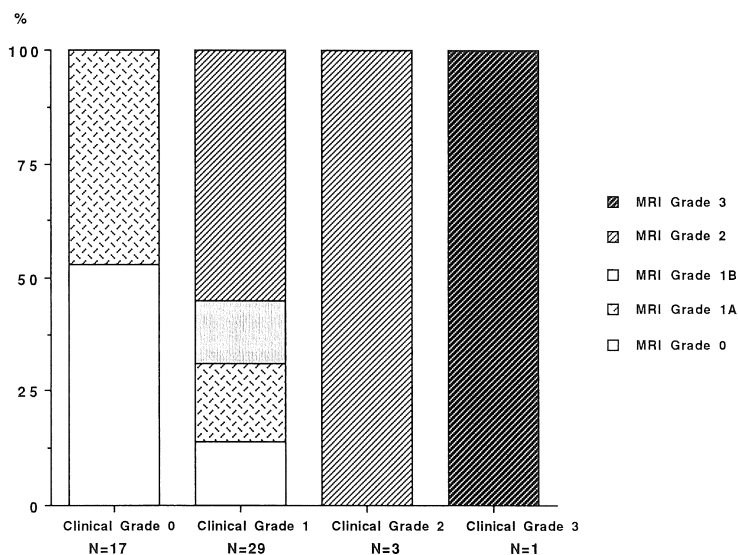


Fig. 9 : MRI grade in each clinical symptom grade.

による腫瘍組織の変性、正常組織の変化と残存腫瘍の鑑別が出来なかった事による。そこで腫瘍の有無を判定するには放射線による変化を正確に把握しておく事が最も重要である。本研究では放射線治療法、治療開始後の期間、併用療法の有無および腫瘍とその周辺組織への放射線線量と正常組織障害をMRIを用いて評価する事を目的にした。

MRIによる正常組織の変化は線量が増加するにしたがって増加した。これは従来言われている、線量増加と共に臨床症状が増加するという結果と良く一致していた²⁾。一方放射線障害によるMRI上の変化と照射開始からの期間には一定の傾向がなく、急性変化、慢性変化の特徴的所見は見出せなかった。

外照射だけと外照射にBrachytherapyを加えた症例を比較したが、障害度に差を認めなかった。これは放射線障害を検討するうえで照射方法の差は考慮する必要は無く、組織への照射線量で検討すればよい事を示唆していた。また放射線治療単独と、放射線治療に化学治療を併用した症例の間に組織障害発生率に統計学的な差を認めなかった。これは放射線併用化学治療は晩期障害発生を増加させるという報告²⁾と異なっているが、比較症例数が少なかった事が原因と考えられる。

MRIと臨床症状を比較した時、臨床症状がなかった患者の中の47%にMRI Grade 1障害、すなわち膀胱三角部の浮腫が見られた。この膀胱三角部浮腫は尿意切迫、頻尿に関係するが血尿とは関係ないためこのような結果が出たものと考えられる。臨床Grade 1の患者はMRI上様々の所見を呈したが、14%はMRI上正常所見を呈した。しかしながら臨床Grade 2, 3の患者はいずれもMRIではMRI Grade 2ないし3の変化を呈していた。そこで臨床症状はそれが高度の場合は組織障害を正確に反映しているが、軽度の場合は組織障害を正確に反映していない

事が分かった。

またMRI変化と病理組織の間には、1例にfalse positive例を認めた以外はMRIは病理変化を正確に描出しており、accuracy 89%と良好な結果を得た。しかしながら病理組織的に膀胱三角部の顕微鏡的浸潤を認めた1例は、MRIでは放射線障害Grade 1Aと判定しており、腫瘍と浮腫を鑑別することは出来なかった。このような顕微鏡的腫瘍浸潤診断のためには、Gd-DTPAの併用、またスペクトロスコーピーの利用、新しいパルス系列の開発が必要であり、この分野における今後のMRIの課題といえる。

放射線治療中ないし治療に引き続いて施行するMRIで組織変化の状態を知り、それを臨床症状と対比することは、放射線治療による腫瘍変化を正確に把握する上で有用である。なおMRIによる放射線障害と腫瘍残存または再発の鑑別について今回腫瘍が存在していた症例が少なく、結論を出すには至らなかった。今後症例を重ねてその有用性および限界について検討する事が、临床上非常に重要な課題であるといえる。

文 献

- 1) Fajardo LF: Urinary system and alimentary tract. Pathology of radiation injury. Chicago, Yearbook Medical Publishers, 1982; 97-107
- 2) Rubin P, Wasserman TH: The late effects of toxicity scoring. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1988; 14: 529-538
- 3) Rubin P, Casarett GW: Clinical radiation pathology, Vol. 1, Philadelphia, Saunders 1968: 193: 422
- 4) Maier JG: Effects of radiation on kidney, bladder and prostate. In: Vaetg JM, ed. Front Radiat Ther Oncol. Baltimore, University Park Press. 1972; 196-227
- 5) Stryker JA, Bartholomew M, Velkley DE, et al: Bladder and rectal complications following radiotherapy for cervix cancer. Gynecologic Oncology 1988; 29: 1-11
- 6) Fisher MR, Hricak H, Crooks LE: Urinary

- bladder MR imaging. Part 1: Normal and benign conditions. *Radiology* 1985 ; 157 : 467-470
- 7) Sugimura K, Carrington BM, Quivey JM, Hricak H: Postirradiation changes in the pelvis: assessment with MR imaging. *Radiology* 1990 ; 175 : 805-813
- 8) Lierse W: Urinary bladder. In: Lierse W. (ed). *Applied anatomy of the pelvis*. Springer Verlag 1984 ; 146-159
- 9) Adalsteinsson B, Pahlman L, Hemmingsson A, Glimelius B, Graffman SA: Computed tomography in early diagnosis of local recurrence of rectal carcinoma. *Acta Radiologica* 1987 ; 28 : 41-47
- 10) Ebner F, Krssel HY, Mintz MC, Carlson JA, Cohen EK, Schiebler M, Gefer W, Axel L: Tumor recurrence versus fibrosis in the female pelvis: Differentiation with MR imaging at 1.5T. *Radiology* 1988 ; 166 : 333-340

Post Radiation Changes in the Urinary Bladder : Assessment with MR imaging

KAZURO SUGIMURA, MASAKI SUGIHARA, HIROMI OKIZUKA
YASUSHI KAJI, KOJI YUASA, TETSUYA ISHIDA

Department of Radiology Shimane Medical University 89-1, Enya, Izumo 693

MRI findings of pelvic radiation changes in 50 patients were correlated with the tumor and critical tissue dose, time post treatment, and clinical symptoms. The severity of tissue changes was graded. The ability of MRI to differentiate post radiation tissue changes from residual or recurrent tumor was also correlated. Radiation tissue toxicity increased significantly when the dose exceeded 5,000 cGy, with the incidence of marked bladder changes rising from 6% to 56% with a dose greater than 5,000 cGy.

All grades of tissue change were seen in the bladder regardless of time from start of therapy. All patients who exhibited clinical grade 2 or 3 bladder changes showed moderate or severe changes on MRI. Grade 1 MRI changes indicative of mucosal edema were present in 47% of patients with no clinical symptoms.

In conclusion, the gradation and sequence of MRI changes following radiation therapy to the pelvis have been documented and correlated with clinical findings. With its potential for distinguishing radiation change from recurrent tumor, MRI should prove to be of value in the assessment of the post-radiation pelvis.