

平成 21 年 6 月 10 日現在

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2007-2008

課題番号：19591868

研究課題名（和文） 組織弾性イメージングを用いた下部尿路症状の病態解明

研究課題名（英文） Imaging analysis in men with lower urinary tract symptoms using transrectal elastography

研究代表者

沖原 宏治（OKIHARA KOJI）

京都市立医科大学・医学研究科・講師

研究者番号 80285270

研究成果の概要：今回、前立腺尿道部の経時的な開口動態に組織学的な弾性変化をみる目的で、組織弾性イメージング機能を用いて、排尿初期から終了にいたるまでの、前立腺部尿道の弾性イメージ（ひずみ値）の対比を行った。正常症例の前立腺部尿道周囲のひずみ値(elastic grade)は、他の前立腺部の領域（辺縁域、移行域、中心域、前方繊維筋脂肪組織）と対比すると明らかに低値であった。前立腺腹側のひずみ値は、膀胱頸部からより末梢に至るまで、全般的に低値であることが観察された。前立腺肥大症の elastic grade は、正常例と対比して、高値の部分の比率が増加し、前方繊維筋脂肪組織群に相当する部分は正常例と同様にひずみ値が低値を示していたが、腺腫部分のひずみ値は heterogenous pattern を示さず、比較的層別化しており、尿道部から末梢側に移行するに従い、ひずみ値は高値を示した。以上より、排尿障害の原因の一因として、尿道部、腺腫部分のひずみ値の違いが関与していることが示唆された。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	3,000,000	900,000	3,900,000
2008年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・泌尿器科学

キーワード：ウロダイナミクス，エラストグラフィ，前立腺肥大症，経直腸的超音波断層法，下部尿路閉塞

1. 研究開始当初の背景

従来から、高齢者男性の下部尿路症状（LUTS）の程度を評価するためには、内圧尿流検査（Pressure-flow Study：PFS）が必須検査とされていた。しかしながら、PFSは生理学的検査法であり、下部尿路の正確な解剖学的観点に基づいた尿道閉塞または排尿時

の尿道部の機能的な開口不全に関する情報を呈示することは不可能であることが課題であった。われわれは、PFSに代わる排尿動態検査として、前立腺超音波検査（TRUS）に使用する細径経直腸 probe を肛門内に挿入し、前立腺部尿道ならびに括約筋部尿道の開口パターンのイメージングを行い（平成17年

度、基盤研究C：細径経直腸的超音波探触子を用いたリアルタイム排尿動態解析システムの開発（研究代表者：沖原宏治）、健常例では、膀胱頸部から前立腺部尿道にかけて大きく開大し、括約筋尿道部で tapering phenomenon が描出され、下部尿路症状を有する症例では、主に膀胱頸部の開口障害が排尿開始から終了時まで継続的に描出されることが明らかとなった。

2. 研究の目的

今回、前立腺尿道部の経時的な開口動態に組織学的な弾性変化をみる目的で、組織弾性イメージング機能を用いて、排尿初期から終了にいたるまでの、前立腺部尿道の各section（例：膀胱頸部から1cm, 3cm, 5cm, 外尿道括約筋手前1cm）の開大径のdynamic changeの定量的解析結果と、弾性イメージ（ひずみ値）の対比を行った。また、同一検者において、複数回排尿を施行し、従来型探触子と細径探触子を使用し、探触子別の観点ならびに蓄尿量の変位から前立腺部尿道周囲のエラストイメージングのひずみ値を算定し、蓄尿量別の弾性率の変位相関を検討した。

3. 研究の方法

本研究の実施に当たり、そのfeasibility studyを目的として、日立メディコ社製EUB-6500並びに細径超音波探触子EUP-F334(40R 7.5MHz探触子)を使用した。

- ① 細径探触子にて経直腸的に膀胱頸部より外尿道括約筋付近までの描出。
- ② 排尿開始後より画像記録を開始。走査はフリーハンドで探触子を保持。
- ③ 画像取得後、記録画像を外部PCに転送して、解析を実施。
- ④ 排尿中の尿道経路が十分に認識できる時相を記録された画像(以下、基準画像)より選択して、尿道中心の位置をマニュアルにて指定。
- ⑤ 上記にて指定された尿道中心線に直交した方向に境界検索を行い、尿道壁を検出。
- ⑥ 検出された尿管壁の各座標、輝度値、及びその周辺画像の座標、輝度値を使用して、基準画像より排尿初期の時刻に相当する1フレーム前の画像に対してオプティカルフローや相互相関演算等を用いて追跡を行い、その変化を推定。
- ⑦ 上記手順を、基準画像から排尿初期の画像全て、加えて、排尿後期の画像全てに順次適用して、結果として排尿初期から後期に至る時相にて、尿道壁の各点の移動経過を

算出。上記の各点の移動経過より、尿道の経時的な開口直径を推定し、尿道壁各点における経時的なグラフとして表示。

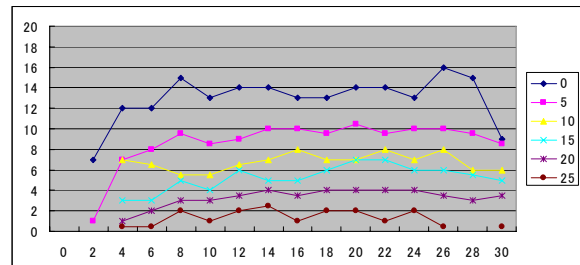
4. 研究成果

(1) 細径超音波探触子を用いた排尿動態検査のfeasibility

従来型の経直腸探触子は口径が大きいため、その刺激から25%の患者において排尿が不可能であったが、本研究の細径経直腸的超音波探触子EUP-F334(40R 7.5MHz探触子)は、下部尿路閉塞症例、前立腺全摘除術症例の如何に関わらず、ほぼ100%排尿可能であった。

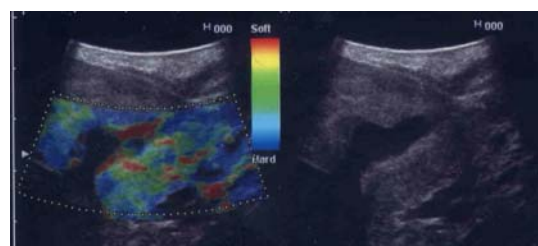
(2) 症例対象別の前立腺部尿道の最大尿道径の経時的推移とエラストグラフィイー imaging

① 正常例（尿道径の経時的推移）（下図）



正常例では排尿初期から膀胱頸部（上図青：0）が良好に開大し、上図のように排尿2秒後から膀胱頸部径が増加し、10mm以上まで開大した。膀胱頸部は排尿20秒を超えるまで、ほぼ10mm以上を保持した。開大径は膀胱頸部より、より抹消側になるに従い、短くなった。総計12例、明瞭な追跡が可能であったが、全例、同様の傾向をしめした。膀胱頸部から1cm以上の尿道側では、排尿4秒後から描出され、ほぼ類似した開口パターンをしめした。膀胱頸部の開大様式が尿流量測定最大の尿流率時に最も開口径が大きく相関性を有することが示唆された。

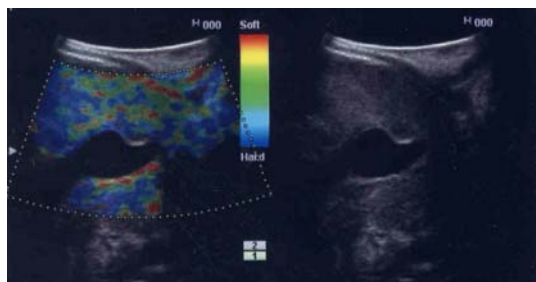
② 正常症例のエラストグラフィイー imaging（排尿5秒後）



前立腺部尿道周囲のひずみ値(elastic grade)

は、他の前立腺部の領域（辺縁域、移行域、中心域、前方繊維筋脂肪組織）と対比すると明らかに低値であった。複数の同一検者において、蓄尿量の変位から同じ考察を行ったが、前立腺部尿道周囲のひずみ値は最も低値であった。前立腺腹側のひずみ値は、膀胱頸部からより末梢に至るまで、全般的に低値であることが観察された。

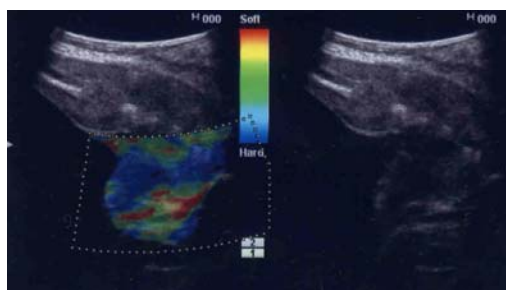
③ 正常症例のエラストグラフィー imaging (排尿 10 秒後)



前立腺部尿道径は膀胱頸部から球部尿道に至るまで、排尿 5 秒後と対比し、どの axis においても増加しており、尿道後面のひずみ値は膀胱頸部から末梢側に至るまで、低値であり、その外側層に至るにしたがって、高値になった。ただし、前方繊維筋脂肪組織群は前立腺前面、後面ともにひずみ値は低値を示した。12 症例のうち、8 例で同様の傾向が認められた。また、排尿時の内腺部位のひずみ値は中間値から高値を示し、heterogenous pattern (モザイク様パターン) を呈していた。

④ 前立腺肥大症例 (尿道径の経時的推移)
尿勢の減弱に伴い、前立腺部尿道の描出不能の時間が認められ (4 秒後から 8 秒後まで)、膀胱頸部の尿道径を正常例と対比すると、排尿直後から排尿 20 秒後に至る全時間で有意に小さかった。また、排尿直後の膀胱頸部と直近の末梢側の尿道径の急峻な開大現象は認められなかった。また、尿道球部直前の断面の尿道開口は排尿終了まで描出されなかった。蓄尿量が少ない症例においては、尿道開大像の描出不能範囲が各断面において有意に増加する傾向が認められた。

⑤ 前立腺肥大症例のエラストグラフィー imaging (下図)



前立腺尿道面のひずみ値は正常例と対比して、高値の部分の比率が増加し、前方繊維筋脂肪組織群に相当する部分は正常例と同様にひずみ値が低値を示していたが、腺腫部分のひずみ値は heterogenous pattern を示さず、比較的層別化しており、尿道部から末梢側に移行するに従い、ひずみ値は高値を示した。13 例中、10 例において同様の現象が認められた。

(結論) 正常例と前立腺肥大症の症例との前立腺尿道面のひずみ値の経時的変化は異なり、正常例は有意に低値であった。尿道面から末梢側の腺腫部分の elastic image にも差異が認められ、正常例では heterogenous pattern を示したのに対し、前立腺肥大症症例ではひずみ値の層別化が描出された。排尿障害の原因の一因として、尿道部ならびに、腺腫部分のひずみ値の違いが関与していることが示唆された。今後、正常例、肥大症例で、上記の現象を有さなかった症例の PFS の動態変化を逆説的に解析することが必要であると考えられた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 4 件)

- ① Real-time virtual ultrasonographic radiofrequency ablation of renal cell carcinoma. Ukimura O, Mitterberger M, Okihara K, Miki T, Pinggera GM, Neururer R, Peschel R, Aigner F, Gradl J, Bartsch G, Colleselli D, Strasser H, Pallwein L, Frauscher FBJU 101:707-711, 2008.
- ② Ten year trend in prostate cancer screening with high prostate specific antigen exposure rate in Japan. Okihara K, Kitamura K, Okada K, Mikami K, Ukimura O, Miki T. Int Urol. 15:156-160, 2008.
- ③ Current trends in diagnostic and therapeutic principles for prostate cancer in Japan. Okihara K, Shiraishi T, Ukimura O, Mizutani Y, Kawauchi A, Miki T. Int J Urol. 13:239-243, 2008.
- ④ Clinical efficacy of alternative antiandrogen therapy in japanese men with relapsed

prostate cancer after first-line hormonal therapy. Okihara K, Ukimura O, Kanemitsu N, Mizutani Y, Kawauchi A, Miki T. Int J Urol. 14:128-132, 2007.

〔学会発表〕（計 2 件）

- ① Real-time transrectal ultrasonography during miniraparotomy radical prostatectomy. Okihara K, Ukimura O, Kanazawa M, Mizutani Y, Kawauchi A, Miki T. 26th World congress of Endourology & SWL. Shanghai China. 12.2.2008.
- ② Can real-time transrectal elastography in combination with power Doppler sonography enhance prostate cancer detection. Okihara K, Kamoi K, Ochiai A, Ukimura O, Ushijima S, Mizutani Y, Kawauchi A, Miki T. American Urological Association, Annual meeting. Anaheim Ca USA. 5.23.2007.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

沖原 宏治 (OKIHARA KOJI)
京都府立医科大学医学研究科 講師
研究者番号：80285270

(2) 研究分担者

中村 晃和 (NAKAMURA TERUKAZU)
京都府立医科大学医学研究科 助教
研究者番号：10381964

浮村 理 (UKIMURA OSAMU)
京都府立医科大学医学研究科 講師
研究者番号：70275220

水谷 陽一 (MIZUTANI YOICHI)
京都府立医科大学医学研究科 准教授
研究者番号：10243031

河内 明宏 (KAWAUCHI AKIHIRO)
京都府立医科大学医学研究科 准教授
研究者番号：90240950

三木恒治 (MIKI TSUNEHARU)
京都府立医科大学医学研究科 教授
研究者番号：10243239