論　文　内　容　要　旨

Magnetic resonance imaging/transrectal ultrasonography fusion targeted prostate biopsy finds more significant prostate cancer in biopsy-naïve Japanese men compared with the standard biopsy

（MRI/経直腸エコー融合標的前立腺生検は MRI を用いない従来の生検法と比べ臨床有意癌の検出を上昇させる。）

International Journal of Urology, 2019, in press.

主指導教員：松原　昭郎　教授
（医系科学研究科　腎泌尿器科学）
副指導教員：秀 道広　教授
（医系科学研究科　皮膚科学）
副指導教員：亭島 淳　准教授
（医系科学研究科　腎泌尿器科学）

藤井　慎介

（医歯薬保健学研究科　医歯薬学専攻）

本文：

【緒言・目的】

前立腺癌（PCa）の確定診断には超音波（US）ガイド下針生検が必要であるが、癌病変の多くはUSによって描出されないため、前立腺に対して複数カ所、系統的に針を穿刺する、いわゆる系統的針生検（SB）が用いられる。これに対して、近年、PCaの局在診断におけるマルチパラメトリック MRI（mpMRI）と読影の標準システム PI-RADS の有用性が明らかとなり、このmpMRI + PI-RADSで癌を疑う部位に対する標的生検（TB）の意義が高まりつつある。そのアプローチとして、精度と利便性に優れるのは、USガイド下生検機器にMRI画像を取込み、US画像上にMRIで得られた標的を表示させて針を穿刺するMRI/US融合標的生検法とされている。本研究は、初回生検を受ける日本人男性を対象に、MRI/US 融合標的生検法の意義と合理性、SB併用の必要性、PI-RADSとPCaの特性の関係が前立腺内の領域によって異なるかを検討した。

【対象と方法】2017年と 2018年に広島大学病院泌尿器科で行われた初回生検例のうち、PSA値<30ng/mlかつmpMRIで癌病変が疑われた（PI-RADS カテゴリー≧2）131例（年齢とPSA値の平均値はそれぞれ70歳と6.51 ng/mL）を対象とした。全例に10本のSBと癌病変1カ所につき4本（中央値）のTBを行い、癌検出率や得られた癌の特性を比較した。検出された癌のうちISUPグレード分類（GG）≧3または癌のコア長≧6mmを臨床有意癌（csPCa）とした。

【結果】TBの総癌検出率はSBと同じ61.1%（80/131）であったが、TBとSBを併用することで69.5%（91/131）に上昇した。それぞれの群で検出された癌80例の内訳をみると、TBはcsPCa 57例、臨床非有意癌（isPCa）23例、SBではcsPCa 47例、isPCa 33例であり、TBのcsPCa検出率 43.5%は SB の 35.9%よりも有意に高く、TB は csPCa の検出率を SB よりも 21.3%（57-47=10/47）上昇させ、逆にisPCaの検出を30.3%（33-23=10/33）低減させた。また、13.0%（17/131）においてTBから検出された癌のグレードがSBのそれより高かった。

TB対象病変は前立腺の辺縁域（PZ）に73、移行域（TZ）/中心域（CZ）に135あり、このうちTBによって癌が検出された割合はPZ 71.2% (52/73)、TZ/CZ 37.0% (50/135)で、PZの方がTZ/CZよりも有意に高かった。また、PZ癌52個とTZ/CZ癌50個についてISUP GGの分布（GG1～5）とcsPCaの検出率を比較すると、PZ癌はTZ/CZ癌よりも有意にハイグレードで、csPCaの割合も高かった。また、csPCa検出率を前立腺の領域別およびPI-RADSカテゴリー別に比較すると、PZ のカテゴリー5 病変において csPCa 検出率が最も高いのに対して（10/11=90.9%）、TZ/CZのカテゴリー2または3では低く（8/88=9.1%）、前立腺体部～底部からのcsPCa検出率はさらに低い4.2%（3/71）であった。

生検コア単位の解析では、総癌検出率はTB 42.3%（207/489）、SB 17.9%（235/1310）でTBが有意に高く、平均癌コア長もTB 5.4mm、SB： 3.9でTBが有意に長かった。

【考察】TBはcsPCaの検出率を向上させ、isPCaの検出を低減させたことは、日本人の初回生検例に対するMRI/US融合標的生検の有用性を明確に示している。一方、TBをSBと併用した

場合に比べて TB 単独では csPCa の見落としが 7.3%あったことから、現時点では MRI/US 融合生検であっても TB 単独ではなく SB を併用せざるを得ないであろう。

これまで MRI 所見と癌検出率の関係が前立腺の部位によって異なるのかは明らかになっていない。前立腺全摘標本を用いた検討から、癌の局在は TZ/CZ 30%、底部 20%で、PZ 癌は TZ/CZ 癌よりも病理学的ステージと GS が高いとされている。本研究は、尖部側よりも底部側の癌検出率が低いこと、同じ PI-RADS カテゴリーであっても PZ より TZ/CZ での csPCa 検出率が低いことを世界ではじめて示したものであり、同時に、癌の局在や部位ごとの癌の特性の違いに関するこれまでの報告を生検レベルで裏付ける結果であると考えられる。

【結語】日本人初回生検コホートにおいて、MRI/US 融合標的生検は従来の系統的 10 ヶ所生検と比較して isPCa の検出を低減させ、csPCa の検出を向上させた。また、TZ/CZ にある PI-RADS カテゴリー2～3 の病変に対しては生検を回避できる可能性が示された。