

## 論文審査の結果の要旨

|   |                |    |       |
|---|----------------|----|-------|
| 博士の専攻分野の名称  | 博士（ 医学 ）       | 氏名 | 藤井 慎介 |
| 学位授与の条件   | 学位規則第4条第①・2項該当 |    |       |
| 論文題目<br>Magnetic resonance imaging/transrectal ultrasonography fusion targeted prostate biopsy finds more significant prostate cancer in biopsy-naïve Japanese men compared with the standard biopsy.<br><br>(MRI/経直腸エコー融合標的の前立腺生検は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。)  |                |    |       |
| 論文審査担当者   |                |    |       |
| 主査  | 教授 栗井 和夫       | 印  |       |
| 審査委員  | 教授 有廣 光司       |    |       |
| 審査委員  | 准教授 藤本 成明      |    |       |
| <p>〔論文審査の結果の要旨〕</p> <p>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融合標的の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融合標的の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。</p> <p>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&lt;30ng/mlかつmpMRIで癌病変が疑われた（PI-RADSカテゴリー<math>\geq 2</math>）131例（年齢とPSA値の平均値はそれぞれ70歳と6.51ng/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。なお、検出された癌のうちISUPグレード分類（GG）<math>\geq 3</math>または癌のコア長<math>\geq 6</math>mmを臨床有意癌（csPCa）、それ以外は臨床非有意癌（isPCa）とした。</p> <p>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、isPCa 23例、SBではcsPCa 47例、isPCa 33例であり、TBのcsPCa検出率43.5%（57/131）はSBの35.9%（47/131）よりも有意に高く、TBはcsPCaの検出率をSBよりも21.3%（10/47）上昇させ、逆にisPCaの検出を30.3%（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。</p> <p>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</p> |                |    |       |

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 mm で TB が有意に長かった。

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。

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る。同時に、本研究は、癌の局在や前立腺の部位ごとの癌の特性の違いを生検レベルで予測できることを意味しており、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。

以上の結果から、本論文は、MRI/US 融合標的生検が従来の系統的生検よりも前立腺癌の診断力に優れることを示しており、我が国で急増している前立腺癌の診断法の発展に大きく寄与するものと考えられる。よって審査委員会委員全員は、本論文が藤井慎介に博士（医学）の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。