

論 文 内 容 要 旨

Tumor contact length of prostate cancer determined by a three-dimensional method on multiparametric magnetic resonance imaging predicts extraprostatic extension and biochemical recurrence

(マルチパラメトリック MRI で 3 次元的に測定された前立腺癌の Tumor contact length は、前立腺外進展と生化学的再発を予測する)

International journal of urology, 28(10):1012-1018, 2021.

主指導教員：日向 信之教授
(医系科学研究科 腎泌尿器科学)
副指導教員：正木 崇生教授
(広島大学病院 腎臓内科学)
副指導教員：亭島 淳准教授
(医系科学研究科 腎泌尿器科学)

宮本 俊輔

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

前立腺癌における前立腺被膜外進展 (extraprostatic extension : EPE) の正確な評価に基づいた正しい臨床病期診断は、外科的治療、放射線療法、監視療法などの治療方針の決定に重要である。しかしながら、前立腺 MRI の診断精度についてのメタアナリシスでは、EPE 予測の感度は 57%にとどまっているとの報告がなされている。また、読影精度は読影医の経験に依存する面が大きく、読影医間でのばらつきが大きいことが報告されている。一方、前立腺 MRI の axial 像における前立腺癌の腫瘍被膜接触距離 (Tumor contact length : TCL) が病理学的な TCL (pTCL) と相関し、病理学的前立腺被膜外進展 (pEPE) の予測に有用であるとする報告がなされている。

そこで、本研究では、より再現性の高い客観的な指標を構築すべく、axial、coronal、sagittal の 3 方向から測定した TCL の最大値 (maxTCL) を用い、これと pTCL 及び pEPE との関連を明らかにし、術後の生化学的再発 (BCR) の予測に有用であるかを検討した。

2014 年 4 月から 2019 年 7 月の間に、広島大学病院にてロボット支援下前立腺全摘除術を受けた患者のうち、術前に 3tesla のマルチパラメトリック MRI がなされており、病理標本で腫瘍体積が 0.5 cc 以上、Gleason's score 3+4 以上の病変を有し、かつ病理学的な解析が可能であった 91 例 (94 病変) を対象とした。患者の年齢は中央値 69 歳、PSA 中央値 7.3ng/mL であった。

まず、94 病変における maxTCL と病理学的 TCL の関連について散布図を用いて比較したところ、有意な正の相関関係が見られた ($r = 0.527$ $p < 0.001$)。

次に、pEPE を予測する因子として maxTCL、TCL、PIRADS、腫瘍最大径、PSA、Gleason's score、cT Stage に関して ROC 曲線を用いて AUC を比較したところ、maxTCL は AUC 0.89 となり最も pEPE を正確に予測する因子であった。maxTCL のカットオフ値は 14.1 mm で感度 80%、特異度 84% となり、maxTCL が長い (> 14.1 mm) 病変は、maxTCL が短い病変よりも pEPE の陽性率が有意に高かった (45.7% vs 7.0% $p < 0.001$)。

続いて、91 例の患者を対象として BCR との関連を検討した。観察期間中に BCR となった患者は 15 例であった。TCL のカットオフを 14.1 mm として Kaplan-Meier 曲線を用いて比較したところ、BCR-free survival は、maxTCL が長い症例が、maxTCL が短い症例と比較し、有意に短期間となった ($P < 0.001$)。BCR-free survival に関して、術前予測因子にて単変量解析を行うと PSA ≥ 9 ng/mL ($P = 0.039$)、Gleason's score $\geq 4+3$ ($P = 0.018$)、及び maxTCL ≥ 14.1 mm ($P = 0.001$) が有意な関連を認めた。さらに、これらの因子を用いた多変量解析では、maxTCL ≥ 14 .mm が BCR を予測するための独立した予測因子であることが示された (HR 5.57、95%CI 1.72–24.83; $P = 0.003$)。

以上の解析結果から、前立腺癌の術後再発予測に用いられる、代表的なリスク分類である D'Amico 分類のパラメーターのうち、我々の解析結果で有意差がみられなかった cT Stage の代替として maxTCL を用いた新たなリスク分類を構築した。PSA > 10ng/mL、Gleason's score > 3+4、maxTCL > 10mm の 3 項目のうち、0 もしくは 1 項目を満たすものを低リスク群、2 項目を満たすものを中リスク群、3 項目満たすものを高リスク群として 3 群に分けて BCR-free survival を比較したところ、高リスク群、中リスク群、低リスク群の順で短期間となり、各群

間に有意差をもって層別化が可能であった。

今回我々は3軸方向から測定されたTCL (maxTCL) を定義した。maxTCLはpTCLとの相関を認め、pEPEを正確に予測し、BCRの独立した予測因子としての有用性を示した。前立腺癌術後患者の再発は約30%に認められるが、再発予測に広く用いられているリスク分類での再発予測精度は不十分であり、より正確な再発予測分類の構築が必要である。我々はmaxTCLを用いて新たな前立腺癌術後の再発予測リスク分類を提案した。この分類は術前の正確な病期診断につながり、患者の意思決定において重要な役割を果たす可能性が示された。