

前立腺再生検の検討：特に MRI の有用性について

原 恒男¹, 横山 昌平¹, 蔦原 宏一¹
 福原慎一郎¹, 森 直樹¹, 山口 誓司¹
 前島 宗也², 吉田 重幸^{2*}, 足立 史朗³

¹市立池田病院泌尿器科, ²同放射線科, ³同病理部

REPEAT BIOPSY OF THE SUSPICIOUS PROSTATE
CANCER : ESPECIALLY THE USEFULNESS OF MRI

Tsuneo HARA¹, Shohei YOKOYAMA¹, Koichi TSUTAHARA¹,
 Shinichiro FUKUHARA¹, Naoki MORI¹, Seiji YAMAGUCHI¹,
 Souya MAEJIMA², Shigeyuki YOSHIDA² and Shiro ADACHI³

¹The Department of Urology, Ikeda Municipal Hospital

²The Department of Radiology, Ikeda Municipal Hospital

³The Department of Pathology, Ikeda Municipal Hospital

Among patients with negative initial biopsies of the prostate, 51 patients underwent total 59 repeat biopsies at the Department of Urology of Ikeda Municipal Hospital between January 1998 and April 2004. Overall 26 patients (44.1%) were confirmed to have cancer, 22 patients by second repeat biopsy (22/51), four patients by third biopsy (4/7) and none by fourth biopsy (0/1). Clinical parameters (age, PSA, PSA density, PSA velocity) were analyzed for the possibility to predict the pathological outcome. Significant differences between the positive biopsy group and the negative biopsy group were obtained in age, PSA level and prostatic volume. Of the diagnostic evaluations including palpation and imaging studies (DRE, TRUS, MRI), the most powerful predictor for prostate cancer seemed to be the MRI findings, especially in the cases of short-interval repeat biopsy. Biopsies directed at the positive lesion on MRI in addition to systematic prostate biopsies should be useful.

(Hinyokika Kiyō 51 : 373-376, 2005)

Key words : Prostate cancer, Repeat biopsy, MRI

緒 言

当施設、市立池田病院では1997年のMRI導入以後、前立腺癌の診断に対してendorectal surface coilを用いたMRI検査を積極的に行ってきた。一部の進行癌を除き、原則として全例にMRI検査を行うようにしており、当科での初回生検での癌の陽性率は640例中351例、54.8%にもおよびMRIの局在診断がこれに大きく貢献している¹⁾。さらに癌の検出率を高めるためには、初回生検が陰性であった症例のうち適切な症例を選択して再生検を行う必要があるが、その適応に関して明確な知見は十分に示されていない。今回、初回生検が陰性であった症例に対して再生検を行うべきか、MRI所見の有用性を中心に検討を加えた。

対象と方法

1998年1月から2004年4月までに、PSA DRE・

TRUS・MRIなどにより臨床的に前立腺癌が疑われた640例に対して針生検を行い、初回生検にて351例(54.8%)に癌を認めた。癌陰性289例のうち、PSAやPSA-Dが高値であったり、MRIにて強く癌を疑うなどの臨床所見を有したり、フォロー期間中に明らかなPSA値の上昇を呈し、同意の得られた51症例に対して再生検を計59回行った。

これら再生検例での、年齢・PSA値 前立腺体積 PSA Density (PSA-D) PSA Velocity (PSA-V)などの各種パラメーターや直腸指診(DRE) 経直腸エコー(TRUS) MRIなどの臨床画像所見と、再生検病理結果とをretrospectiveに比較検討した。なおパラメーターの解析にはt検定を、DRE・TRUS・MRI所見の有用性については χ^2 検定を用い、おのおの $p < 0.05$ を有意とした。PSAの測定キットとしてはTandem Rを使用した。

MRIは、GE社製Horizon LX 1.5 teslaでendorectal coilとphased array coilを使用、dynamic studyも併せて行った。熟練した2名の放射線科医師が読影

* 現：公立学校共済組合近畿中央病院放射線科

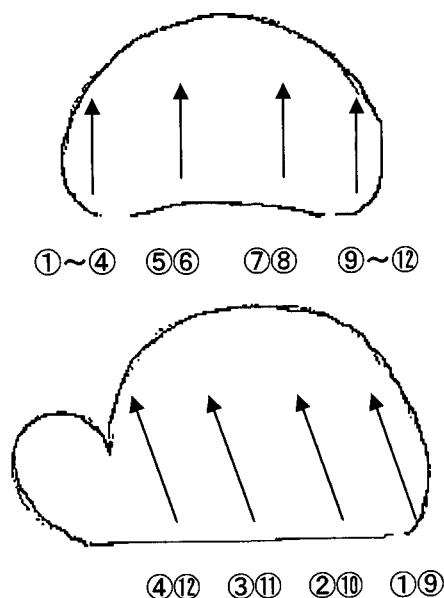


Fig. 1. Sites of transrectal needle biopsy.

し、T2 強調像にて低信号かつ dynamic study にて早期濃染を呈するのを陽性所見とした。

生検は、東芝社製 SSA250A および SSA550A と 6~8 MHz 経直腸プローベを用いたエコーガイド下経直腸的針生検とし、バード社製マグナムおよび 18 G 針を使用した。原則として当初は Hodge らの系統的 6 カ所生検³⁾、その後は Fig. 1 に示す系統的 12 カ所生検を行うことを基本とした。この際には特に far lateral や apex の確実な採取に留意した。硬結を触知する場合は示指の誘導による directed biopsy を、TRUS にて癌を疑う場合はそのままエコーガイドで、MRI にて癌が疑われた場合は MRI の横断面、矢状断面によりその座標を特定し、それに相当する部位よりエコーガイドでさらに 1~3 カ所追加生検した。

結 果

初回生検にて陰性であった 289 例のうち 238 例は原則として定期的に経過観察とした。残りの 51 例のうち、PSA 値や MRI 所見などによりなお強く癌を疑った症例は比較的早期に、また経過観察中に PSA 上昇や臨床 画像所見の変化を生じた症例はその時点で再生検を行った。再生検までの間隔は 27~1,577 日、平均 445

日であった。51 例の 2 回目の再生検では 22 例 (43.1%) が癌陽性となった。3 回目生検は 7 例に行い、そのうち 4 例 (57.1%) が癌陽性で、4 回目生検は 1 例に行ったがこれは癌陰性であった。結局再生検全体では 59 回中 26 例が癌陽性であり、癌陽性率は 44.1% であった。

年齢・PSA 値 前立腺体積 PSA-D PSA-V などの各種パラメーターと再生検病理結果とを retrospective に検討した。癌陽性群と癌陰性群の間で有意差を認めたのは年齢と前立腺体積と PSA-D で、癌陽性例では、年齢が高く、前立腺体積は小さく、PSA-D は高い傾向がみられた。PSA や PSA-V はばらつきが大きく、有意差は認められなかった。なお再生検を行うまでの間隔は平均 449 日であったが、1 年以内で行った場合は 10/27 (37.0%)、1 年以上で行った場合は 16/32 (50.0%) とやや高い傾向があった。

DRE・TRUS および MRI の臨床 画像所見と再生検結果との関係では、DRE TRUS ともに accuracy は 61~62% であったが、MRI では accuracy 69.4% と最も高値であった。また χ^2 検定にて MRI のみが有意であった。特に NPV (Negative Predictive Value) が 78.9% であったことは、再生検を行うかどうかの決定に MRI が非常に有用であることを示唆するものと考えられた。

再生検までの期間が 365 日以下のものに限って検討すると MRI の accuracy は 80.8%、NPV 100% ときわめて良好な結果であった。

なお初回生検で PIN を認めた症例が 3 例含まれていたが、再生検では 1 例のみに癌を認めた。

考 察

前立腺癌は 1999 年の時点において本邦男性の悪性新生物の死因の第 8 位を占めており、なお最も急速な増加傾向を示している²⁾ 今後の高齢者人口の増加に伴い、前立腺癌の早期発見は大きな課題である。

1989 年 Hodge らが 6 分割法による系統的生検法の概念を発表して³⁾以後、癌の検出率をさらに高めるために諸家が様々な生検法を提案している^{4,5)} われわれも当初 2 年は系統的 6 カ所生検を行っていたが、

Table 1. Parameters and results of repeat biopsies

| | All cases | Cancer positive | Cancer negative | P value |
|----------------------------|------------------------|-----------------|-----------------|---------|
| Age | 70.4±7.0 (46~84) | 72.3±6.1 | 68.8±7.3 | *0.026 |
| PSA value (ng/ml) | 13.0±10.2 (3.4~74) | 15.5±14.0 | 11.1±5.5 | 0.076 |
| Prostatic volume (ml) | 37.7±18.1 (13~85) | 29.7±14.2 | 43.9±18.6 | *0.0007 |
| PSA-D (ng/ml/ml) | 0.48±0.67 (0.1~4.62) | 0.72±0.93 | 0.32±0.31 | *0.032 |
| PSA-V (ng/ml/y) | 3.56±12.2 (-29.0~67.7) | 5.6±15.9 | 1.9±8.1 | 0.19 |
| Interval of biopsies (day) | 458±334 (27~1,577) | 449±334 | 469±335 | 0.41 |

* significant.

Table 2. Findings of DRE, TRUS and MRI and repeat biopsy results

| | Cancer positive | Cancer negative | Total | |
|---------------|-----------------|-----------------|-------|-------------------|
| DRE positive | 13 | 10 | 23 | *PPV: 56.5 |
| DRE negative | 13 | 23 | 36 | **NPV: 63.9 |
| Total | 26 | 33 | 59 | ***Accuracy: 61.0 |
| TRUS positive | 7 | 4 | 11 | PPV: 63.6 |
| TRUS negative | 18 | 29 | 47 | NPV: 61.7 |
| Total | 25 | 33 | 58 | Accuracy: 62.1 |
| MRI positive | 19 | 11 | 30 | PPV: 63.3 |
| MRI negative | 4 | 15 | 19 | NPV: 78.9 |
| Total | 23 | 26 | 49 | Accuracy: 69.4 |

** PPV: Positive Predictive Value, ** NPV: Negative Predictive Value, *** Accuracy: (true positive + true negative)/all biopsies (%).

Table 3. Findings of DRE, TRUS and MRI and of repeat biopsy results within 365 days

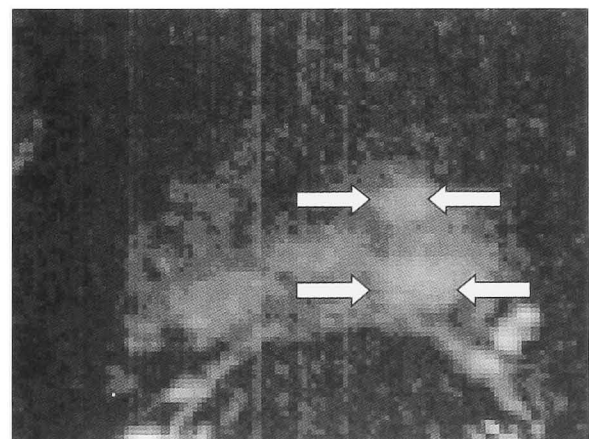
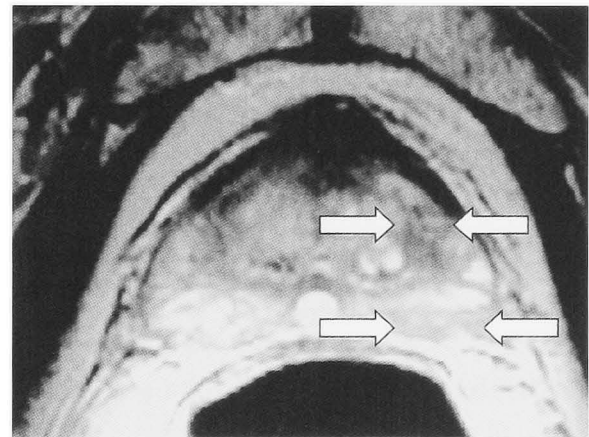
| | Cancer positive | Cancer negative | Total | |
|---------------|-----------------|-----------------|-------|----------------|
| DRE positive | 6 | 8 | 14 | PPV: 42.9 |
| DRE negative | 4 | 9 | 13 | NPV: 69.2 |
| Total | 10 | 17 | 27 | Accuracy: 55.6 |
| TRUS positive | 3 | 4 | 7 | PPV: 42.9 |
| TRUS negative | 7 | 13 | 20 | NPV: 65.0 |
| Total | 10 | 17 | 27 | Accuracy: 59.3 |
| MRI positive | 10 | 5 | 15 | PPV: 66.7 |
| MRI negative | 0 | 11 | 11 | NPV: 100 |
| Total | 10 | 16 | 26 | Accuracy: 80.8 |

2000年からは系統的12カ所生検に変更した。硬結やMRI・TRUSにて癌を疑う部分は、さらに1~3カ所追加生検するようにしている。こうして初回生検で54.8%と高い癌陽性率を得ることができたと考える。しかしながらそれでも適切な部位からの検体を採取し損ねるサンプリングエラーは避けられない。初回生検にて偽陰性となった症例をいかに選択し、いかに適正に再生検するかが重要となる。

ここ数年における前立腺癌の診断の進歩にPSAが大いに寄与していることには疑いがない。今回のわれわれの検討では、PSA-Vに関して再生検における有用性を見出すことは出来なかったが、PSA値およびPSA-Dは再生検結果と相関ありという結果であった。

さらに癌の検出率を高めるためには、random biopsyである系統的針生検に加えて、画像診断に基づく疑わしい部位を追加生検するdirected biopsyが必要である。Endorectal surface coilを用いたMRIでは、通常のbody surface coilに比べ癌の好発部位である直腸に近いperipheral zoneの診断精度が向上すると言われている。T2強調像にて低信号を呈し、dynamic studyにて早期濃染パターンをとるのが典型的なperipheral zoneの癌の所見である。ただし粘液癌などではT2強調像で高信号を呈したり、transition zoneではコントラストが得られがたく注意が必要である⁷⁻⁹⁾ 当院ではT2強調像と前立腺周囲の浸潤を見るのに適したT1強調像、さらにsubtractionを加えたdynamic studyも行い、MRI診断に努めている。

MRI所見が有用であった代表例をFig. 2に示す。この症例は70歳で、前立腺体積は16 ml、PSAは5.9 ng/mlと軽度高値で、PSA-Dは0.37 ng/mlであった。DRE、TRUSにて癌を疑う所見を認めなかったが、MRIではleft peripheral zoneが、T2強調像にてlow intensity、dynamic MRIにて強く造影され、癌を疑った。初回生検では系統的10カ所生検を行い癌陰性であったが、適切な部位からの検体を採取し損ねたサンプリングエラーを強く疑った。3カ月後に再生検を

**Fig. 2.** A case of positive MRI (70 y.o. PSA 5.9 ng/ml).

施行, 系統的12カ所生検に加えて MRI 陽性部位に相当するであろう部位をエコーガイドにさらに2カ所追加採取し, これより癌を証明しえた. T1cN0M0 と診断のもと, 恥骨後式前立腺全摘除術を施行し, 摘除標本の病理組織診断上も癌は MRI の局在診断通りの分布であり, この症例は初回生検にてサンプリングエラーを犯したものと考えられた.

当施設では初回生検での癌陽性率が54.8%と高かった¹⁾にもかかわらず, 再生検での癌検出率も44.1%と高かった. 諸家の報告¹⁰⁻¹³⁾と比較しても全く見劣りしない再生検での癌検出率は, 12カ所の系統的生検に加え, このような MRI 所見に応じてその陽性部位を追加生検する徹底した生検方法が大きく寄与しているものと考えられた. 特にサンプリングエラーをより疑ったであろう1年以内の再生検では Accuracy は80.8%と非常に高い値であった. また同じく1年以内の再生検にて NPV が100%であったことより, MRI 陰性例では不必要な再生検を避けることができると言えよう.

なお今回検討できていないが, パラメーターとして free/total PSA ratio, PSATZ, 画像診断として MR spectroscopy などはいずれも今後の動向が期待される.

結 語

51例に対し再生検を計59回行い, 26例に癌を証明しえた. 特にサンプリングエラーを疑って1年以内に再生検を行った症例において MRI の accuracy, PPV, NPV はいずれも高値であった. これは, dynamic study を併用した endorectal MRI の陽性部位を集中的に追加生検したことが大きく貢献しているものと考えられた.

このような方法を用いた MRI 所見は再生検の適応決定に非常に有用であると考えられた.

文 献

- 1) 森 直樹, 野間雅倫, 原 恒男, ほか: 早期前立腺癌診断における Endorectal surface coil を使用した MRI の有用性. 西日泌尿 **10**: 547-550, 2001

- 2) がんの統計編集委員会: がんの統計 (2001年度版): 財団法人がん研究振興財団, 東京, 2001
- 3) Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, et al.: Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol* **142**: 71-75, 1989
- 4) Eskew AL, Bare RL and McCullough DL: Systematic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate. *J Urol* **157**: 199-202, 1997
- 5) Babaian RJ, Toi A, Kamoi K, et al.: A comparative analysis of sextant and an extended 11-core multisite directed biopsy strategy. *J Urol* **163**: 152-157, 2000
- 6) Horinaga M, Nakashima J, Ishibashi M, et al.: Clinical value of prostate specific antigen based parameters for the detection of prostate cancer on repeat biopsy: the usefulness of complexed prostate specific antigen adjusted for transition zone volume. *J Urol* **168**: 986-990, 2002
- 7) 吉田重幸, 徳永 仰: 前立腺癌診断における endorectal coil を使用した MRI の有用性について—画像診断の立場から—. *Radiol Fronti* **4**: 63-66, 2001
- 8) 中島 淳: 触知不能 (T1c) 前立腺癌—新しいとらえ方—T1c 前立腺癌はどこまで見えるか: MRI. *Urol View* **1**: 45-51, 2003
- 9) Beyersdorff D, Taupitz M, Winkelmann B, et al.: Patients with a history of elevated prostate-specific antigen levels and negative transrectal US-guided quadrant or sextant biopsy results: value of MR imaging. *Radiology* **224**: 701-706, 2002
- 10) 中田誠司, 蓮見 勝, 佐藤 仁, ほか: 初回前立腺生検で陰性であった症例に対する再生検の意義. *泌尿器外科* **11**: 1247-1250, 1998
- 11) 松本和将, 颯川 晋, 須山一穂, ほか: 陰性生検後の前立腺再生検適応条件決定の検討. *日泌尿会誌* **90**: 41-48, 1999
- 12) 嶺井定嗣, 蜂矢隆彦, 石田 肇, ほか: 初回系統的前立腺多所生検が陰性であった前立腺癌の検討. *泌尿器外科* **12**: 1459-1464, 1999
- 13) Yuen JS, Lau WK, Ng LG et al.: Clinical, biochemical and pathological features of initial and repeat transrectal ultrasonography prostate biopsy positive patients. *Int J Urol* **11**: 225-231, 2004

(Received on July 27, 2004)
(Accepted on March 4, 2005)