

前立腺被膜外浸潤に関する骨盤 MRI の診断成績および血清 PSA 値の有用性について

横浜市立大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 穂坂正彦教授)

三賢 訓久, 上村 博司, 藤浪 潔, 大内 秀紀
三好 康秀, 太田 純一, 長田 裕, 神座慎一郎
窪田 吉信, 穂坂 正彦

横浜市立大学医学部病理部 (主任: 北村 均教授)

中 谷 行 雄

横浜市立大学医学部放射線科学教室 (主任: 松原 升教授)

竹 林 茂 生

DIAGNOSIS OF PROSTATE CAPSULAR INVASION BY PELVIC MAGNETIC RESONANCE IMAGING AND SERUM LEVEL OF PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN

Kunihisa MIKATA, Hiroji UEMURA, Kiyoshi FUJINAMI, Hideki OHUCHI,
Yasuhide MIYOSHI, Jun-ichi OHTA, Yutaka OSADA, Shin-ichiro JINZA,
Yoshinobu KUBOTA and Masahiko HOSAKA

From the Department of Urology, Yokohama City University School of Medicine

Ikuo NAKATANI

From the Department of Pathology, Yokohama City University School of Medicine

Shigeto TAKEBAYASHI

From the Department of Radiology, Yokohama City University School of Medicine

Transrectal ultrasonography (TRUS), computed tomography (CT), and magnetic resonance imaging (MRI) are employed to diagnose the clinical stage of prostate cancer. However, several cases are diagnosed as pathological stage pT3 after total prostatectomy. We investigated the accuracy of the evaluation of pathologic capsular penetration by preoperative pelvic MRI and preoperative serum PSA level and capsular penetration.

The diagnostic accuracy of capsular penetration by MRI was 63.3%. On the other hand, the diagnostic accuracy of capsular penetration by preoperative PSA was 89.7% when its cut off value was 17 ng/ml.

We conclude that preoperative serum PSA level could be more useful to diagnose accurately stage of prostate cancer than pelvic MRI.

(Acta Urol. Jpn. 47 : 385-388, 2001)

Key words: Prostate cancer, Capsular penetration, Pelvic MRI, Serum PSA

緒 言

本国における前立腺癌患者の急速な増加は周知の事実である。また、約10年前に血清 PSA の測定が普及して以来、早期に前立腺癌が発見される機会が増え^{1,2)}、全摘例も増加している。

根治的前立腺摘除術の術前病期診断には経直腸超音波検査、骨盤部 CT、骨盤部 MRI などの画像検査が行われているが、それらの検査で T2 と診断された症例 (いわゆる癌病巣が前立腺被膜内にとどまっている

症例) でも、術後の病理所見が、pT3 以上 (癌病巣が被膜を貫通) であることも少なくない³⁻⁶⁾

今回われわれは、術前の骨盤部 MRI の所見と摘出標本の病理所見を比較し、MRI の早期前立腺癌に対する術前診断能について検討した。さらに、血清 PSA 値による被膜外浸潤の診断が可能であるかを検討した。

なお、術前に内分泌療法を行うことによって、腫瘍の縮小 (down sizing) や病期の低下 (down staging) を期待して根治的前立腺摘除術を施行する施設も多い

Table 1. Preoperative evaluation of MRI and pathological characteristics

Preoperative evaluation by MRI	No.	Organ confined disease	Capsular penetration	Seminal vesicle invasion	Lymph node metastasis
Clinically organ confined by MRI	25	17	8	2	2
Clinically capsular penetration by MRI	5	3	2	1	0
Clinically organ confined without use of MRI	9	8	1	0	1

Table 2. Preoperative evaluation of serum PSA and pathological characteristics

Preoperative evaluation by serum PSA	No.	Organ confined disease	Capsular penetration	Seminal vesicle invasion	Lymph node metastasis
PSA ≤ 4.0 ng/ml	5	4	1	1	1
4.1-10.0	16	14	2	0	0
10.1-20.0	12	9	3	2	0
20.1 ≤	6	1	5	1	1

が、当科では術前に内分泌療法はまったく行っていない。したがって、われわれの症例において術前 MRI 所見や血清 PSA 値と、術後の前立腺癌の病理所見を比較検討することは、MRI 画像や PSA の術前病期診断における有用性を正確に評価できると考えられた。

対象と方法

1989年12月より1998年7月までに横浜市立大学泌尿器科において根治的前立腺摘除術を施行された39例を対象とした。全例とも術前の内分泌療法は施行していない。同手術の適応としては、原則として術前診断が T2 以下、年齢は75歳以下、performance status (PS) は0～1、重大な合併症がなく、活動性の重複癌を有しない症例とした。

術前の骨盤部 MRI の撮影には Gyroscan T5-II (Phillips 社製、磁束密度：0.5 T) を用いた。1996年6月以降は Magnetom Impact (Siemens 社製、磁束密度：1.0 T) を使用した。読影は、術後に1名の放射線科指導医が行った。読影した医師には、術前の血清 PSA 値や全摘標本の病理所見は伝えていない。病理診断は臨床病理指導医が診断を行った。なお、今回の検討では1997年に新しく決められた TNM 分類に基づいて病期分類を行った。

各々の結果をもとに、被膜貫通に関する所見を比較検討した。術前の血清 PSA 値は DPC-イムライズ-PSA (日本 DPC コーポレーション社) を用いて測定した。

結 果

根治的前立腺摘除術を施行した39例の術前骨盤部 MRI による被膜外浸潤の有無と病理所見について Table 1 に示した。

全例のうち30例は病期診断に骨盤部 MRI を行った。残りの9例は術前骨盤 CT、DRE および血清

PSA 値で術前診断した。全症例における臨床病期は T2 以下が34例、T3 の疑われる症例が5例であり、術後の病理病期は pT2 が28例、pT3 が10例、pT4 が1例であった。

MRI で T2 以下と診断された25例中、pT2 が17例 (68%)、pT3 以上が8例 (32%) であった。さらに T3 の疑われた5例中 pT2 が3例 (60%)、pT3 が2例 (40%) であった。被膜外浸潤の有無に関する MRI の診断能は感受性が20.0%、特異性が85.0%、positive predictive value (PPV) が40.0%、negative predictive value (NPV) 68.0% であった。正診率は63.3%であった。

血清 PSA 値は病期の進行と共に上昇する⁵⁻⁸⁾ これは、PSA 値が前立腺癌組織の total volume を反映していることにほかならない。今回の検討では、血清 PSA 値 10 ng/ml 以下の21例のうち pT2 以下が18例 (85.7%) に認められたのに対し、血清 PSA 値が 10 ng/ml より高い18症例では10例 (55.6%) のみが pT2 であった (Table 2)。症例は少ないながら、血清 PSA 値の上昇と共に病期進行の傾向が認められた。

しかし、血清 PSA 値をもとに臨床病期を決定することは難しく、特に早期前立腺癌の被膜外浸潤の診断における血清 PSA 値の一般的な境界値は今のところ定まっていない。今回の結果では血清 PSA 値 17 mg/ml 以上において被膜貫通症例がほとんどであったため、17 ng/ml を臨床病期診断の T2 と T3 の境界値 (cut off 値) として検討した (Table 3)。

Table 3. Relation of preoperative serum PSA with pathological involvement in capsule

No.	Pathologic extracapsular extension	
	Positive	Negative
17 ng/ml ≤ PSA	9	1
PSA < 17 ng/ml	30	27

血清 PSA 値が 17 ng/ml 未満であった30例のうち pT2 は27例 (90%), pT3 は3例 (10%)。PSA 値が 17 ng/ml 以上の9例において pT2 が1例 (11.1%), pT3 以上が8例 (88.9%) であった。Cut off 値を 17 ng/ml と設定した場合の感受性は72.7%, 特異性は96.4%, PPV は88.9%, NPV は90.0%, 正診率は89.7%であった。

考 察

骨盤部 MRI による被膜外浸潤の診断能において、諸家の報告では、感受性が25~87%, 特異性が57~100%, PPV は71~100%, NPV は63~90%, 正診率は62~83%とされている^{7, 9-13)} 当科の成績は、諸家の報告と同様もしくはやや低めであった。これは、骨盤部 MRI を撮り始めた頃の MRI 装置の磁束密度が 0.5 T で、解像力が低かったことが原因の1つとして考えられる。1996年6月以降に磁束密度が 1.0 T となってからの症例では、画像が鮮明となり、診断能は良好になった傾向を認めた。

通常、前立腺癌は T2 強調像で低信号を呈する。しかし、癌のほかにも、正常人の前立腺における線維筋組織の多い部分¹⁴⁾、慢性前立腺炎^{15, 16)}、前立腺針生検後の出血^{15, 17)} および経尿道的前立腺切除術後^{10, 16)}などで低信号となる。そのため低信号領域が必ずしも腫瘍領域とは限らず、MRI の読影にはある程度の限界があると考えられる。さらに、partial volume averaging の影響のため、被膜全周が描出される頻度は少なく^{8, 13)}、被膜の断裂といった直接的な所見によって癌の被膜外浸潤を診断することはできない。そこで、腫瘍による前立腺辺縁の局所的膨隆や不整、傍前立腺静脈叢の断裂や局所的消失、神経血管束や前立腺周囲脂肪組織への低信号域の伸展などの所見を指標として被膜外浸潤の有無を診断する¹⁸⁾のであるが、それらを参考にしても正診率の改善には限界がある。

最近、直腸表面コイルを用いた検討も増えており、その診断率は体表面コイルよりも10~20%程度良い⁹⁾との報告があり、今後当院でも検討の予定である。ただし、直腸表面コイルでは前立腺周囲のリンパ節の腫大などは評価が難しく、体表面コイルの併用は必要¹⁹⁾と思われる。今回の検討症例のうち9例は骨盤部 MRI を施行しておらず、直腸診で結節を触れないもの、骨盤部 CT でリンパ節転移の認めないもの、さらに初診時血清 PSA 値が 10 ng/ml 未満に限って根治的前立腺摘除術を施行した。そのうち、8例 (88.9%) が organ confined で、わずか1例 (11.1%) に被膜貫通が認められただけである。MRI の利用を始めて以来、病期診断の主要素とし、全摘の症例数を増やした。しかし、MRI 利用前の症例群と比較して organ confined 症例の割合が低下した。これは、

MRI 利用前の症例が血清 PSA 値 10 ng/ml 以下のものに絞って手術を施行したのに対し、MRI 活用群では1) そのほとんどの MRI は磁束密度 0.5 T の装置を利用したものであるという点、また、2) 病期診断の際に DRE や TRUS の所見、あるいは術前の血清 PSA 値よりも MRI の所見を重視した点が原因として考えられる。

血清 PSA 値は腫瘍体積に比例するといわれている^{20, 21)} また、被膜貫通の有無に影響するとの報告もある^{6, 21, 22)} 今回われわれは術前血清 PSA 値と摘出標本の被膜貫通との関係について検討した。今回の検討では、術前に内分泌療法は一切行っていない。これは、血清 PSA 値で臨床病期を検討する上で非常に重要な点である。なぜなら、T2 の診断で内分泌療法後に前立腺全摘除術を施行してその結果が pT2 であっても、治療前の臨床病期が T2 であったかどうかは不明であり、内分泌療法後の前立腺全摘例では術前 PSA 値と被膜貫通の有無の評価は不可能であるからである。

当科で前立腺全摘除術を施行した症例における術前の血清 PSA 値は 1.3~58.8 ng/ml で平均 14.3 ng/ml であった。そのうち、多くの pT2 症例の血清 PSA 値が 17.0 ng/ml 未満であったので、17.0 ng/ml を cut off 値として被膜貫通の有無に関し診断率を検討した。感受性: 72.7%, 特異性: 96.4%, PPV: 88.9%, NPV: 90.0%, 正診率: 89.7%で、MRI による診断能をはるかに凌ぐ成績であった。

森岡ら²³⁾は血清 PSA 値 (栄研イムノケミカル RIA キット) の cut off 値を10または 20 ng/ml に設定して、被膜外浸潤に関し検討している。これによると cut off 値 10 ng/ml では PPV が74%, NPV が68%, 20 ng/ml ではそれぞれ94, 60%と報告されている。

なお、術前血清 PSA 値が 17 ng/ml 以下で被膜貫通していた3例は、その値が 3.7~9.5 ng/ml、術前の直腸診で結節は触知せず、骨盤部 CT 上リンパ節転移は認めず、骨盤部 MRI でも被膜貫通は認められなかった。さらに、術前の血清 PSA 値が 3.7 ng/ml であった症例は術後の病理検査においてリンパ節に転移を認め、前立腺癌と診断の後3年余りで癌死しており、PSA が被膜外浸潤の有無の診断に必ずしも万能ではないことを示している。

今回の血清 PSA 値は total PSA を測定したものであるが、良好な診断能が証明された。今後は結合型 PSA と遊離型 PSA を分けて検討すれば、さらに診断能が上がるものと思われる。

結 語

当院で施行した39例の前立腺全摘除術により得られた標本の、前立腺被膜外浸潤所見と術前の骨盤 MRI

および血清 PSA 値との関係を検討した。術前の骨盤 MRI での前立腺癌被膜外浸潤の正診率は63.3%と低かった。一方、術前の血清 PSA 値の cut off 値を 17 ng/ml とした場合、被膜外浸潤の正診率は89.7%であり、術前血清 PSA 値は、病期判定の評価基準の 1 つとして有用であると思われた。

文 献

- 1) Smith DS and Catalona WJ: The nature of prostate cancer detected through prostate specific antigen based screening. *J Urol* **152**: 1732-1736, 1994
- 2) Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, et al.: Detection of organ-confined prostate cancer is increased through prostate-specific antigen-based screening. *JAMA* **270**: 948-954, 1993
- 3) Carter HB and Coffey DS: Prostate cancer: the magnitude of the problem in the United States. In: a multidisciplinary analysis of controversus in the management of prostate cancer. Edited by Coffey DS, Resnick MI, Dorr FA, et al. chapt, 1, pp 1-7, Plenum Press, New York, 1998
- 4) Walsh PC, Partin AW and Epstein JI: Cancer control and quality of life following anatomical radical retropubic prostatectomy: result at 10 years. *J Urol* **152**: 1831-1836, 1994
- 5) Partin AW, Lee BR, Carmichael M, et al.: Radical prostatectomy for high grade disease: a re-evaluation 1994. *J Urol* **151**: 1583-1586, 1994
- 6) D'Amico AV, Whittington R, Schultz D, et al.: Outcome based staging for clinically localized adenocarcinoma of the prostate. *J Urol* **158**: 1422-1426, 1997
- 7) Mcsherry SA, Levy F, Schiebler ML, et al.: Preoperative prediction of pathological tumor volume and stage in clinically localized prostate cancer: comparison of digital rectal examination, transrectal ultrasonography and magnetic resonance imaging. *J Urol* **146**: 85-89, 1991
- 8) Phillips ME, Kressel HY, Spritzer CE, et al.: Normal prostate and adjacent structures: MR imaging at 1.5 T. *Radiology* **164**: 381-385, 1987
- 9) Schnall MD, Imai Y, Tomaszewski J, et al.: Prostate cancer: local staging with endorectal surface coil imaging. *Radiology* **178**: 797-802, 1991
- 10) 杉村和朗, 楫 靖, 起塚裕美, ほか: 前立腺癌の MRI. *臨放* **36**: 919-924, 1991
- 11) 颯川 晋, 川上達央, 西巻 博, ほか: 前立腺癌病期診断における直腸診および各種画像診断法の有用性と限界. *日泌尿会誌* **85**: 792-801, 1994
- 12) Khan T, Burrig K, Schmitz-Drager B, et al.: Prostatic carcinoma and benign prostatic hyperplasia: MR imaging with histopathologic correlation. *Radiology* **173**: 847-851, 1989
- 13) Bezzi M, Kressel HY, Allen KS, et al.: Prostatic carcinoma: staging with MR imaging at 1.5 T. *Radiology* **169**: 339-346, 1988
- 14) Quint LE, Van Erp JS, Bland PH, et al.: Prostate cancer: correlation of MR images with tissue optical density at pathologic examination. *Radiology* **179**: 837-842, 1991
- 15) Schiebler ML, Schnall MD, Pollack HM, et al.: Current role of MR imaging in the staging of adenocarcinoma of the prostate. *Radiology* **189**: 339-352, 1993
- 16) Phillips ME, Kressel HY, Spritzer CE, et al.: Prostatic disorders: MR imaging at 1.5 T. *Radiology* **164**: 386-392, 1987
- 17) Piccoli CW and Rifkin MD: Magnetic resonance imaging of the prostate and bladder. *Top Magn Reson Imaging* **2**: 51-66, 1990
- 18) 李 京七, 宗近宏次, 後閑武彦, ほか: 前立腺癌の診断. *画像診断* **15**: 868-874, 1995
- 19) 鳴海善文, 沢井ユカ, 黒田知純, ほか: 膀胱・前立腺癌の画像診断. *腹部画像診断* **14**: 993-1002, 1994
- 20) Aihara M, Lebovitz MR, Wheeler TM, et al.: Prostate specific antigen and Gleason grade: an immunohistochemical study of prostate cancer. *J Urol* **151**: 1558-1564, 1994
- 21) Blackwell KL, Bostwick DG, Myers RP, et al.: Combining prostate specific antigen with prostate cancer and gland volume to predict more reliably pathological stage: the influence of prostate specific antigen cancer density. *J Urol* **151**: 1565-1570, 1994
- 22) Partin AW, Carter HB, Chan DW, et al.: Prostate specific antigen in the staging of localized prostate cancer: influence of tumor differentiation, tumor volume and benign hyperplasia. *J Urol* **143**: 747-752, 1990
- 23) 森岡政明, 渡辺裕修, 大橋洋三, ほか: 前特腺癌における治療前 PSA 値, 組織学的分化度と病理学的病期との関連について. *西日泌尿* **57**: 916-919, 1995

(Received on January 11, 2000)
(Accepted on December 21, 2000)