

前立腺癌陽子線治療後の PSA 再発の局在診断に PSMA-PET/CT が有用であった 1 例

伊藤 拓也¹, 山口唯一郎¹, 藤本 宜正¹, 渡部 直史²
石津谷 祐³, 植村 元秀³, 野々村祝夫³

¹独立行政法人地域医療機能推進機構大阪病院泌尿器科

²大阪大学大学院医学系研究科放射線統合医学講座 (核医学)

³大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学講座 (泌尿器科学)

A CASE OF PELVIC LYMPH NODE RECURRENCE DETECTED BY PSMA PET/CT AFTER PRIMARY PROTON BEAM RADIOTHERAPY FOR PROSTATE CANCER

Takuya ITO¹, Yuichiro YAMAGUCHI¹, Nobumasa FUJIMOTO¹, Tadashi WATABE²,
Yu ISHIZUYA³, Motohide UEMURA³ and Norio NONOMURA³

¹The Department of Urology, Japan Community Health Care Organization Osaka Hospital

²The Department of Nuclear Medicine and Tracer Kinetics,
Graduate School of Medicine, Osaka University

³The Department of Urology, Graduate School of Medicine, Osaka University

The patient is a 72-year-old man who was referred to our hospital with an elevated prostate specific antigen (PSA) level. He was diagnosed with prostate cancer (cT2aN0M0) at the age of 62 years. He had undergone radical proton beam radiotherapy. The PSA level decreased to a nadir of 0.217 ng/ml after 5 years, gradually increasing thereafter to 1.595 ng/ml during the next 5 years. Although magnetic resonance imaging of the prostate showed an abnormal signal area in the prostate, repeated biopsies of the prostate revealed no malignant findings. Contrast-enhanced abdominal computed tomography (CT), bone scintigraphy and fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET)/CT did not detect any abnormalities in the prostate or metastatic lesions. ¹⁸F-prostate specific membrane antigen (PSMA)-PET/CT showed no accumulation in the prostate, but some accumulation in a left obturator lymph node. Open pelvic lymph node dissection was performed, and pathological examination confirmed lymph node metastasis from the prostate cancer. The PSA level decreased from 2.482 ng/ml preoperatively to 0.391 ng/ml at 3 months postoperatively. PSMA-PET/CT might be useful for early localization of recurrent lesions in biochemical recurrence after radical treatment for prostate cancer.

(Hinyokika Kyo 67 : 543-546, 2021 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_67_12_543)

Key words : Prostate cancer, Biochemical recurrence, PSMA-PET/CT

緒 言 症 例

前立腺癌の根治療法後の経過観察には、血清 PSA 値の変動のみならず、画像検査において早期の転移再発巣を確認することが推奨されている。しかし、前立腺癌根治療法後の PSA 再発は、通常施行される CT 検査、骨シンチグラフィ検査などの画像検査では病変の検出感度が十分ではなく、転移再発巣の同定が困難な症例が多く見られる。今回われわれは前立腺癌陽子線治療後に PSA 再発を認め、¹⁸F-PSMA-PET/CT 検査を用いて早期に転移再発巣の診断を行い、転移巣の外科的切除により病勢コントロールを図った 1 例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

患者 : 72歳, 男性
主 訴 : PSA 再発
既往歴 : 特記事項なし
家族歴 : 特記事項なし
現病歴 : 20XX年 9 月, 検診にて PSA 9.240 ng/ml を指摘され当科受診。経会陰的前立腺針生検により Gleason score 4+3=7 の Adenocarcinoma を検出した。画像検査にて明らかな遠隔転移を認めず, cT2aN0M0 の前立腺癌と診断した。陽子線治療を施行し 20XX+6 年 3 月に PSA nadir 0.217 ng/ml まで低下した。20XX+9 年 9 月頃から PSA は緩徐に上昇し, 20XX+10 年 5 月に 1.595 ng/ml に上昇した。20XX+10 年

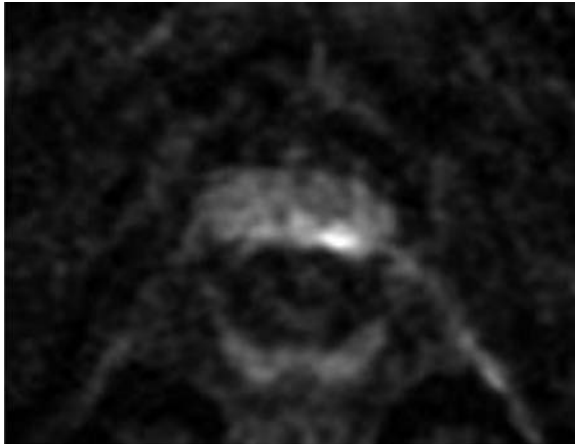


Fig. 1. MRI showed finding indicating prostate cancer with hyperintensity in DWI image.

6月腹部MRI検査にて前立腺左葉辺縁域に前立腺癌を疑う所見を認め (Fig. 1), 経会陰的前立腺針生検を施行した。US guide 下に target 病変である左葉辺縁域を含む12カ所から前立腺組織を採取したが, 悪性所見は認めなかった。20XX+10年9月に胸腹部CT検査, 骨シンチグラフィ検査を施行し, 転移再発巣は指摘できなかった。20XX+10年10月に PSA 2.482 ng/ml に上昇し, 再度経会陰的前立腺針生検を施行した。再生検前に腹部MRI検査を施行したが, 前回指摘されていた左葉辺縁域の病変は消失していた。16カ所から前立腺組織を採取したが, 悪性所見は認めなかった。20XX+10年11月に FDG-PET/CT 検査を施行したが, 異常集積は認めず, 転移再発部位診断には至らなかった (Fig. 2)。20XX+10年12月に大阪大学医学部附属病院における¹⁸F-PSMA-1007 PET 臨床研究²⁾に登録し, ¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT 検査を施行し

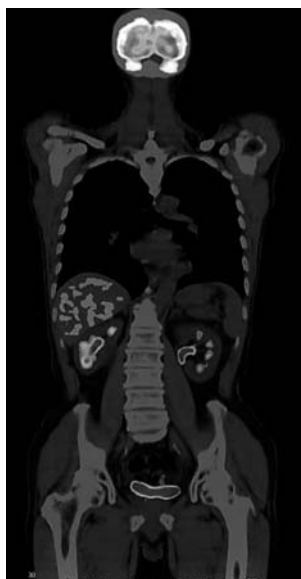


Fig. 2. ¹⁸F-FDG PET/CT showed no malignant lesion.



Fig. 3. ¹⁸F-PSMA-1007-PET showing increased uptake of PSMA in a left obturator lymph node.

た。前立腺への集積はなかったが, 左閉鎖リンパ節への集積を認め (Fig. 3), 20XX+11年2月に開腹骨盤リンパ節郭清術目的に入院となった。

入院時現症: 身長: 172.6 cm, 体重: 61.7 kg, 体温: 36.6°C, 心拍数: 67回/分, 血圧: 120/67 mmHg.

入院時検査所見: WBC 5,000/ μ l, Hb 15.3 g/dl, Plt 19.5万/ μ l, CRP 0.02 mg/dl, BUN 13 mg/dl, Cr 0.79 mg/dl, eGFR 73.9 ml/min/1.73, PSA 2.242 ng/ml

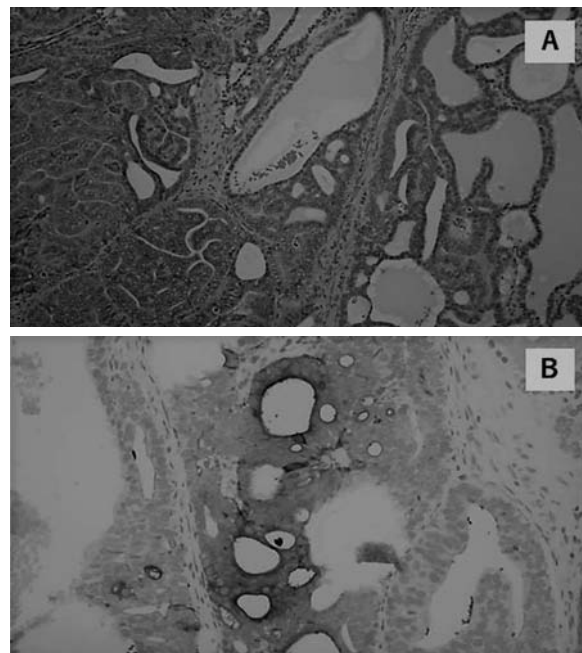


Fig. 4. Histopathological examination of the left obturator lymph node showing adenocarcinoma in HE staining (A), positively stained for PSA (B).

画像所見: FDG-PET/CT 検査では転移巣を認めず (Fig. 2), PSMA-PET/CT 検査にて左閉鎖リンパ節領域に ^{18}F -PSMA-1007 異常集積 (SUV_{max} 5.9) を認め, 左閉鎖リンパ節転移が疑われた (Fig. 3).

手術所見: 全身麻酔下に下腹部正中切開で後腹膜腔に達し, 母指頭大に腫大した左閉鎖リンパ節領域を同定, 摘出した. 右閉鎖リンパ節郭清も行い手術を終了した.

病理組織学的所見: 右閉鎖リンパ節の病理診断では悪性所見は認めなかったが, ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT 検査で集積を認めた左閉鎖リンパ節の病理診断では異形腺構造を認め Gleason score 4+3 相当の Adenocarcinoma の所見であった (Fig. 4A). 免疫染色では CK7, CK20 は共に陰性であったが, PSA 染色陽性 (Fig. 4B) であり, 前立腺癌の転移として矛盾しない結果であった.

術後経過: 術後経過は良好で, 術後第10病日に退院した. 術後3カ月目で PSA は 0.391 ng/ml にまで低下し, 現在術後1年5カ月経過しているが再上昇なく経過している (Fig. 5).

考 察

前立腺癌に対する根治的放射線療法後の再発形式は生化学的再発 (PSA 再発) と臨床的再発に分類される. PSA 再発に関しては, Phoenix の定義が広く用いられており, PSA 最低値から 2.0 ng/ml 以上上昇した場合と定義している³⁾. 臨床的再発では局所再発と遠隔転移に分類され, 遠隔転移の診断には CT 検査や FDG-PET/CT 検査が用いられるが, 局所再発の診断

に推奨される検査はない. 根治療法後の経過観察において PSA 値の変動は軽微であることが多く, 定期的な画像検査は施行されないことが多い. 本症例においては初回再生検時の PSA 値は 2.0 ng/ml 未満であったが, 年齢も比較的若く Performance Status も良好であったため, 前立腺内再発時の前立腺全摘除術を念頭に置き, 早いタイミングで前立腺生検を施行した.

前立腺特異的膜抗原 (PSMA) は前立腺に固有ではなく, 唾液腺, 腎臓, 肝臓, 脾臓, 神経節, 十二指腸および結腸など他の正常組織でも発現している. しかし, 前立腺組織中の良性の過形成腺組織にはほとんど発現しておらず⁴⁾, 前立腺癌の90%以上が PSMA を過剰発現し, 正常前立腺組織の100~1,000倍とも報告されている⁵⁾. この性質を利用し前立腺癌の転移部位診断に用いられ, 海外では広く臨床応用されている^{6,7)}. 今回われわれは根治療法から10年経過後の PSA 2.482 ng/ml の時点で PSMA-PET/CT を施行し, 病変を検出しえた. また Hofman らの高リスクの限局性前立腺癌302例での報告⁸⁾では PSMA-PET/CT における検査の正確度が従来画像検査 (CT 検査および骨シンチグラフィ検査) より有意に優れていることを示し, Shrueti ら⁹⁾はリンパ節転移陽性率において PSMA-PET/CT が mpMRI より優れていることを示し, 根治療法の治療選択の段階における検査の有効性の報告は多数ある. Katharina らの報告¹⁰⁾では PSMA-PET/CT の検査精度を病理組織学的に検討している. 初期治療として施行された根治的前立腺全摘除術の際のリンパ節郭清術, または PSA 再発に対するリンパ節郭清術を施行した96人を対象に後方視的に

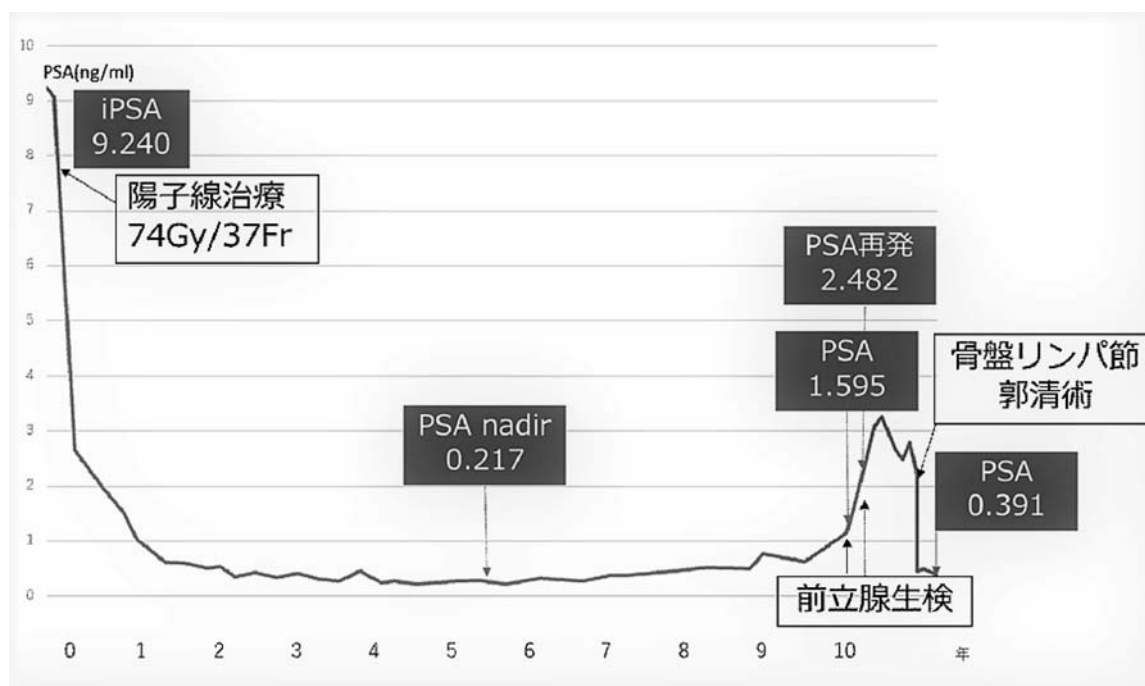


Fig. 5. The clinical course and PSA transition.

検討されており、検査の感度は71.2%、特異度は99.5%を示し、3mmを超えるリンパ節病変に対しては特異度99.6%であったと報告している。オリゴ転移を正確に診断することは治療選択肢を増やすことができ、本症例のように内分泌療法を温存することができるため非常に有用である。

しかし Isabel ら¹¹⁾は、神経節、リンパ節や骨への非特異的集積による見落とし病変による画像診断上の検査精度の問題点を報告しておりまだまだ課題も散見される。

また、近年¹⁷⁷Lu-PSMA-617を用いた新規標的放射線療法の報告¹²⁻¹⁴⁾が散見される。この治療は¹⁷⁷Lu-PSMA-617によって標識された放射線核種が前立腺癌組織に取り込まれ抗腫瘍効果を発現し、治療効果もPSMA-PET/CTを用いて判定することができる。

根治療法後のPSA再発の患者において、早期に再発転移部位を同定することにより救済放射線療法や外科的切除などの治療が可能となる。今後本邦においても早期のPSMA-PET/CTの臨床応用が期待され、さらなる症例の蓄積と検討が必要とされる。

結 語

前立腺癌陽子線治療後のPSA再発の局在診断にPSMA-PETが有用であった1例を経験した。PSMA-PETは前立腺癌における転移精査において有用な診断モダリティであることが示唆された。

本論文の要旨は、第70回日本泌尿器科学会中部総会において発表した。

文 献

- 1) Witkowska-Patena E, Mazurek A, Dziuk M, et al.: ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT imaging in recurrent prostate cancer; where are we now? *Cent European J Urol* **70**: 37-43, 2017
- 2) Watabe T, Uemura M, Soeda F, et al.: High detection rate in ¹⁸F-PSMA-1007 PET: interim results focusing on biochemical recurrence in prostate cancer patients. *Ann Nucl Med* **35**: 523-528, 2021
- 3) 日本泌尿器科学会編: 前立腺癌診療ガイドライン(2016年版). 医学図書出版株式会社, 東京, 2016
- 4) Violet J, Jackson P, Ferdinandus J, et al.: Dosimetry of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 in metastatic castration-resistant prostate cancer: correlations between pretherapeutic imaging and whole-body tumor dosimetry with treatment outcomes. *J Nucl Med* **60**: 517-523, 2019
- 5) Lenzo NP, Meyrick D, Turner JH, et al.: Review of Gallium-68 PSMA PET/CT imaging in the management of prostate cancer. *Diagnostics (Basel)* **11**: 8-16, 2018
- 6) Giesel FL, Knorr K, Spohn F, et al.: Detection efficacy of ¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT in 251 patients with biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy. *J Nucl Med* **60**: 362-368, 2019
- 7) Pianou NK, Stavrou PZ, Vlontzou E, et al.: More advantages in detecting bone and soft tissue metastases from prostate cancer using ¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT. *J Nucl Med* **22**: 6-9, 2019
- 8) Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, et al.: Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA) a prospective, randomized, multicentre study. *Lancet* **395**: 1208-1216, 2020
- 9) Tulsyan S, Das JC, Tripathi M, et al.: Comparison of ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT and multiparametric MRI for staging of high-risk prostate cancer ⁶⁸Ga-PSMA PET and MRI in prostate cancer. *Nucl Med Commun* **38**: 1094-1102, 2017
- 10) Sprute K, Kramer V, Stefan A, et al.: Diagnostic accuracy of ¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT imaging for lymph node staging of prostate carcinoma in primary and biochemical recurrence. *J Nucl Med* **62**: 208-213, 2021
- 11) Rauscher I, Kronke M, Konig M, et al.: Matched-pair comparison of ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT and ¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT: Frequency of pitfalls and detection efficacy in biochemical recurrence after radical prostatectomy. *J Nucl Med* **61**: 51-57, 2020
- 12) Hofman MS, Violet J, Hicks RJ, et al.: ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 radionuclide treatment in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (LuPSMA trial): a single-centre, single-arm, phase 2 study. *Lancet Oncol* **19**: 825-833, 2018
- 13) Hofman MS, Emmett L, Sandhu S, et al.: ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 versus cabazitaxel in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (TheraP): a randomized, open-label, phase 2 trial. *Lancet* **397**: 797-804, 2021
- 14) Heck MM, Tauber R, Schwaiger S, et al.: Treatment outcome, toxicity, and predictive factors for radioligand therapy with ¹⁷⁷Lu-PSMA-I & T in metastatic castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol* **75**: 920-926, 2019

(Received on June 9, 2021)
(Accepted on July 31, 2021)