

当院における経直腸的前立腺生検の臨床的検討 —系統的12カ所生検の有用性について—

今津 哲央¹, 横山 昌平², 福原慎一郎¹
原 恒男¹, 山口 誓司¹, 足立 史朗³

¹市立池田病院泌尿器科, ²公立学校共済組合近畿中央病院泌尿器科,

³市立池田病院病理部

ANALYSIS OF TRANSRECTAL NEEDLE BIOPSY OF THE PROSTATE: USEFULNESS OF SYSTEMATIC 12 CORE BIOPSY

Tetsuo IMAZU¹, Shohei YOKOYAMA², Shinichiro FUKUHARA¹,
Tsuneo HARA¹, Seiji YAMAGUCHI¹ and Shiro ADACHI³

¹The Department of Urology, Ikeda Municipal Hospital

²The Department of Urology, Kinki Central Hospital of
the Mutual Aid Association of Public School Teachers

³The Department of Pathology, Ikeda Municipal Hospital

A total of 978 of transrectal prostate biopsies performed between January 1998 and December 2005 at Ikeda Municipal Hospital were reviewed to determine the usefulness of the systematic 12 core biopsy including the apex and transition zone (TZ). Prostate cancer was detected in 531 of the 978 cases (54.3%). The systematic 6 core biopsy was performed between 1998 and 2000. In this group the cancer detection rate was 40.8% (87 out of 213 cases). In the systematic 12 core biopsy group since 2001 the cancer detection rate was 58.0% (444 out of 765 cases). The cancer detection ratio in the systematic 12 core biopsy group was significantly higher than that in the 6 core group ($p < 0.0001$). In the subgroup whose prostate-specific antigen (PSA) value was in the gray zone (4.1–10.0 ng/ml), the cancer detection rate was 22.9% (25 of 109 cases) in the systematic 6 core biopsy group and 45.7% (186 of 407 cases) in the systematic 12 core biopsy group. Of the 444 cases diagnosed as having prostate cancer by the systematic 12 core biopsy, 64 cases (14.4%) had positive cores only in additional cores from the apex and TZ. Our study revealed that the systematic 12 core prostate biopsy including the apex and TZ was useful for improving the cancer detection ratio of the prostate.

(Hinyokika Kiyo 53 : 365–368, 2007)

Key words : Prostate cancer, 12 core biopsy

緒 言

Hodge ら¹⁾により系統的6カ所生検が報告されて以降, これにTZを6カ所追加したLui ら²⁾の12カ所生検や, 外側と尖部を追加したMeng ら³⁾の12カ所生検など, 近年では多数カ所生検の有用性に関する報告が増えている. 当科では, 尖部を含むPZの重要性を報告したPresti ら⁴⁾の報告やTZの重要性を報告したLui ら²⁾の報告などを参考にして, 現在は原則として系統的6カ所生検に尖部2カ所とTZ4カ所を含む系統的12カ所生検を行っている. 本稿では, 癌検出率や癌検出部位などの解析により系統的12カ所生検の前立腺癌診断率向上に対する有用性を検討する.

対 象 と 方 法

1998年1月～2005年12月の8年間に, 市立池田病院

で施行した経直腸的前立腺生検978例を対象とした. 当院ではPSA値, 直腸指診, 経直腸的前立腺エコー, MRIなどを参考にして, 臨床的に前立腺癌が疑われた症例に対して生検を行っている. 対象の年齢は44～97歳で, 平均71.2 (±7.6) 歳, 中央値は72歳であった. PSAは0.5～9, 100.0 ng/mlで中央値は8.8 ng/mlであった.

方法としては, 原則として3日間の入院の上で, 仙骨硬膜外麻酔を行った後, 経直腸のエコーガイド下に針生検を行った. エコーは東芝社製SSA250AおよびSSA550Aで, 6～8 MHzの経直腸プローベを使用し, バイオブシーガンは, バード社製MUGNUM®を22 mm ストローク長に設定し, 18G 生検針を使用した. PSAの測定キットはTandem Rを使用した.

生検部位は, 原則的に1998年から2000年まではHodge ら¹⁾の系統的6カ所生検を行い, 2001年以降は

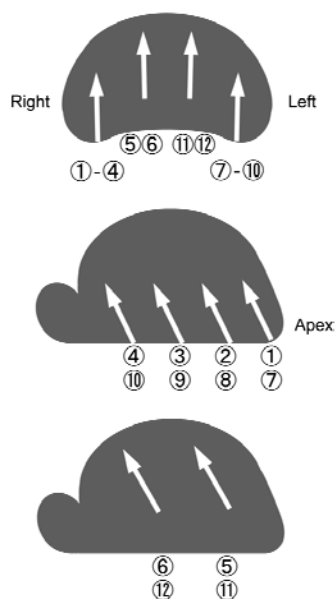


Fig. 1. Sites of systematic 12 core biopsy. The core numbers are indicated below. ① ⑦ as apex, ② ③ as distal PZ, ③ ⑨ as medial PZ, ④ ⑩ as proximal PZ, ⑤ ⑪ as distal TZ, ⑥ ⑫ as proximal TZ.

Hodge ら¹⁾の系統的6カ所生検に加えて、尖部を左右1カ所ずつ2本、TZを左右2カ所ずつ4本追加し、合計12カ所とした系統的12カ所生検 (Fig. 1) を行った。なお、PZより採取する場合は Stamey⁵⁾ や Crawford ら⁶⁾の報告で重要視されている far lateral を採取することに留意した。

有意差検定には、 χ^2 検定または Fisher の直接確率計算法を用いた。

結 果

全978例の癌検出率は、54.3% (531例/978例) であった。これを PSA 別に見ると、PSA が 4.0 ng/ml 以下の症例群では31.7% (20例/63例)、4.1 ng/ml 以上 10.0 ng/ml 以下の gray zone 群では40.9% (211例/516例)、10.1 ng/ml 以上の症例群では75.2% (300

例/399例) であった。

1998年から2000年までに施行した系統的6カ所生検群と、2001年から2005年までに施行した系統的12カ所生検群の背景因子では大きな差は見られない (Table 1) が、この2群で癌検出率を検討したところ、系統的6カ所生検群では癌検出率が40.8% (87例/213例) であったのに対して、系統的12カ所生検群では癌検出率が58.0% (444例/765例) であり、系統的12カ所生検群の癌検出率は、系統的6カ所生検群の癌検出率を有意に ($P<0.0001$) 上回っていた (Table 1, 2)。

系統的6カ所生検と系統的12カ所生検の癌検出率を PSA が 4.1 ng/ml 以上 10.0 ng/ml 以下の gray zone 症例に限定して検討したところ、系統的6カ所生検群の癌検出率が22.9% (25例/109例) であったのに対して、系統的12カ所生検群の癌検出率は45.7% (186例/407例) であり、系統的12カ所生検群の癌検出率と系統的6カ所生検群の癌検出率の差は gray zone 症例ではさらに拡大しており (Table 2)、系統的12カ所生検が診断率向上に寄与していることが示唆された。

さらに癌検出部位を詳細に検討したところ、部位別癌検出率では distal PZ, medial PZ, apex, distal TZ, proximal PZ, proximal TZ の順に癌検出率が高く、apex を含めた PZ で癌検出率が高い傾向が見られた (Table 3)。

われわれの施設で行っている系統的12カ所生検は、前述 (Fig. 1) のごとく系統的6カ所生検に apex 2カ所と distal and proximal TZ 4カ所を追加し12カ所としたものだが、追加部位である apex, distal and proximal TZ からのみ癌が検出された症例は、それぞれ9例 (2.0%)、40例 (9.0%) であり、また apex と TZ の両方からのみ癌が検出された症例は15例 (3.4%) であった。これら64例 (14.4%) は系統的6カ所生検では検出されなかったと考えられた (Table 4)。

次に PSA が gray zone で癌が検出された186例について同様に部位別癌検出率を検討したが、distal PZ,

Table 1. Patient characteristics and prostate cancer detection rates

	全症例	6カ所生検	12カ所生検
症例数	978	213	765
癌検出症例数	531	87	444
癌検出率 (%)	54.3	40.8	58.0
年 齢			
Mean $\pm$ S.D.	71.2 $\pm$ 7.6	72.1 $\pm$ 7.7	71.0 $\pm$ 7.5
Median	72	72	72
PSA (ng/ml)			
Mean $\pm$ S.D.	82.4 $\pm$ 598.8	80.1 $\pm$ 449.5	83.0 $\pm$ 631.0
Median	8.8	9.9	8.3
Gleason score			
Mean $\pm$ S.D.	6.7 $\pm$ 1.6	6.4 $\pm$ 2.0	6.8 $\pm$ 1.5
Median	7	7	7

Table 2. Prostate cancer detection rates by PSA value

PSA (ng/ml)	全症例	6カ所生検	12カ所生検	P value
症例数				
-4.0	63	7	56	
4.1-10.0	516	109	407	
10.1-	399	97	302	
計	978	213	765	
癌検出症例数				
-4.0	20	2	18	
4.1-10.0	211	25	186	
10.1-	300	60	240	
計	531	87	444	
癌検出率 (%)				
-4.0	31.7	28.6	32.1	P>0.9999**
4.1-10.0	40.9	22.9	45.7	P<0.0001*
10.1-	75.2	61.9	79.5	P=0.0005*
計	54.3	40.8	58.0	P<0.0001*

P value of 6 and 12 core biopsy group were analyzed with chi-square test* or Fisher's exact probability test**.

Table 3. Positive core frequency by site of systematic 12 core biopsy

採取部位	癌症例中検出頻度 (%)	Gray zone 症例 癌症例中検出頻度 (%)
Apex	41.6	33.1
Distal PZ	45.0	40.7
Medial PZ	42.5	37.4
Proximal PZ	35.2	30.6
Distal TZ	41.0	31.7
Proximal TZ	31.8	23.6

Table 4. Positive core frequency by additional biopsy sites to systematic 6 core biopsy

検出部位	癌症例中検出頻度 (%) (症例数)	Gray zone 症例 癌症例中検出頻度 (%) (症例数)
Apex のみ	2.0 (9)	1.6 (3)
TZ のみ	9.0 (40)	10.2 (19)
Apex and TZ のみ	3.4 (15)	2.2 (4)
合 計	14.4 (64)	14.0 (26)

medial PZ, apex, distal TZ, proximal PZ, proximal TZ の順に癌検出率が高く, 全体像と同様に apex を含めた PZ で癌検出率が高い傾向が見られた (Table 3). 追加部位である apex, distal and proximal TZ からのみ癌が検出された症例は, それぞれ 3 例 (1.6%), 19 例 (10.2%) であり, また apex と TZ の両方からのみ癌が検出された症例は 4 例 (2.2%) であった. これら 26 例 (14.0%) は系統的 6 カ所生検では検出されなかったと思われた (Table 4).

生検時の合併症について, 系統的 6 カ所生検群と系

統的 12 カ所生検群を比較したところ, 一時的な尿閉がそれぞれ 3 例 (1.41%) と 8 例 (1.05%) であった. また 38°C 以上の発熱がそれぞれ 3 例 (1.41%) と 7 例 (0.92%) に認めたが, 敗血症へ移行した症例は認めなかった. さらに直腸出血のために系統的 12 カ所生検群の 2 例 (0.26%) にクリッピングを要したが, 輸血を必要とした症例は認めなかった.

考 察

前立腺生検は Hodge ら¹⁾による TRUS をガイドに施行した系統的 6 カ所生検の報告以来, それまでの経直腸的生検と比較して格段の進歩を遂げた. 本邦においても前立腺癌取扱い規約第 3 版で, 前立腺生検はエコーガイド下に 6 カ所以上採取することが勧められている.

Hodge ら¹⁾による系統的 6 カ所生検の報告で前立腺癌発見率上昇が認められた後, Lui ら²⁾はこれに TZ を 6 カ所追加し 18.2% の癌検出率上昇を示した. 一方, Eskew ら⁷⁾は PZ の両外側 2 カ所ずつと中央部 3 カ所を加えた 5 領域生検を施行し 15~35% の癌検出率上昇を得たと報告している. また Presti ら⁴⁾は系統的 6 カ所生検に加えて両外側の 4 カ所を加えた 10 カ所生検を施行し, 最終的には, 尖部, PZ 中央部, PZ 側方中央部, 底部の計 8 カ所を推奨している.

当院では, 尖部を含む PZ の重要性を報告した Presti ら⁴⁾の報告や TZ の重要性を報告した Lui ら²⁾の報告などを参考に, 癌検出率を高める目的で 2001 年以降は原則として系統的 6 カ所生検に尖部を左右 1 カ所ずつ 2 本, TZ を左右 2 カ所ずつ 4 本追加し, 合計 12 カ所とした系統的 12 カ所生検 (Fig. 1) を行っている. ただし, Stamey⁵⁾や Crawford ら⁶⁾など多くの報告で PZ の far lateral 採取が重要視されており, 当院でも PZ より採取する場合は far lateral を採取することに留意した.

当院における系統的 12 カ所生検時の癌検出率は 58.0% と高値であり, 12 カ所採取による癌検出率上昇が示唆される. また癌検出部位の検討では, 追加部位である apex と TZ からのみ癌が検出された症例は癌症例中の 14.4% におよび, その内訳では尖部のみから検出された症例は癌症例の 2.0% (Table 4) であった. 尖部の重要性は当初前立腺癌の局在解析から報告されたものであるが, Meng ら³⁾は PZ far lateral 4 カ所と尖部 2 カ所を含めた 12 カ所生検を施行し, 尖部のみから癌が検出された症例は 2.0% であったと報告しており, 本報告と類似する. しかし石戸谷ら⁸⁾は同様の方法で, 尖部のみから癌が検出された症例は 9.0% であったと報告している. 前立腺生検時のアプローチには経直腸と経会陰の二経路があり, 経会陰的生検が尖部腹側での癌検出に有用であるとの報告⁹⁾も見られるが,

われわれの行った経直腸的生検でも尖部からの癌検出頻度は41.6% (Table 3) と高頻度であった。

一方, TZ のみから検出された症例は癌症例の9.0% (Table 4) に認められ, 当院の結果からは TZ の重要性が示唆される。TZ 領域の重要性としては, Lui ら²⁾ が系統的6カ所生検に TZ を6カ所追加し, 癌症例の18.2%が TZ のみから検出されたと報告しており, また Ishizuka ら¹⁰⁾ は8.0%が TZ のみから検出されたと報告している。しかし, Terris ら¹¹⁾, Fleshner ら¹²⁾ はそれぞれ1.8, 0.0%と報告しており, 諸家による報告は一定ではない。

1998~2000年に行った系統的6カ所生検群と, 2001年以降に行った系統的12カ所生検群の癌検出率の差は大きく, apex と TZ の追加採取部位の癌検出率のみでは説明がつかないが, PZ 採取時に far lateral を採取するように留意したことも癌検出率上昇の一因であると推察される。

生検本数の増加によって合併症の増加の有無が問題となるが, 多数カ所生検を行った報告^{13~15)} によれば, 一時的な尿閉が0.2~1.0%, 発熱が0.7~2.9%, 処置を要する直腸出血が0.0~0.6%であり, 比較的安全に施行しうると報告されている。当院の12カ所生検においては, 尿閉を8例 (1.05%) に認めたが全例一時的な症状であった。抗生剤は生検当日に1回または2回点滴投与をしているが, 38度以上の発熱を来した症例は7例 (0.92%) であり, 敗血症に移行した症例は認めなかった。さらに, クリッピングを要する直腸出血が2例 (0.26%) であったが, 輸血を必要とした症例は認めなかった。当院の結果でも, 比較的安全に多数カ所生検が施行しえんと考えられた。

結 語

全体の癌検出率は54.3%, gray zone 症例の癌検出率は40.9%であった。系統的12カ所生検を施行した症例の癌検出率は58.0%で, このうち14.4%が系統的6カ所生検では検出されなかったと思われた。尖部と TZ を含む系統的12カ所生検は比較的安全で, 前立腺癌の診断率向上に対して有用と思われた。

文 献

- 1) Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, et al.: Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol* **142**: 71-74, 1989
- 2) Lui PD, Terris MK, McNeal JE, et al.: Indications for ultrasound guided transition zone biopsies in the

detection of prostate cancer. *J Urol* **153**: 1000-1003, 1995

- 3) Meng MV, Franks JH, Presti JC Jr, et al.: The utility of apical anterior horn biopsies in prostate cancer detection. *Urol Oncol* **21**: 361-365, 2003
- 4) Presti JC Jr, Chang JJ, Bhargava V, et al.: The optimal systematic prostate biopsy scheme should include 8 rather than 6 biopsies: results of a prospective clinical trial. *J Urol* **163**: 163-166, 2000
- 5) Stamey TA: Making the most out of six systematic sextant biopsies. *Urology* **45**: 2-12, 1995
- 6) Crawford ED, Hirano D, Werahera PN, et al.: Computer modeling of prostate biopsy: tumor size and location—not clinical significance—determine cancer detection. *J Urol* **159**: 1260-1264, 1998
- 7) Eskew LA, 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
- 8) 石戸谷滋人, 伊藤明宏, 佐藤 信, ほか: 東北大学における初回生検, 再生検の適応・方法. *臨泌* **58**: 509-512, 2004
- 9) Kawakami S, Kihara K, Fujii Y, et al.: Transrectal ultrasound-guided transperineal 14-core systematic biopsy detects apico-anterior cancer foci of T1c prostate cancer. *Int J Urol* **8**: 613-618, 2004
- 10) Ishizuka O, Mimura Y, Oguchi T, et al.: Importance of transition zone prostate biopsies in patients with gray-zone PSA levels undergoing the ultrasound-guided systematic ten-biopsy regimen for the first time. *Urol Int* **74**: 23-26, 2005
- 11) Terris MK, Pham TQ, Issa MM, et al.: Routine transition zone and seminal vesicle biopsies in all patients undergoing transrectal ultrasound guided prostate biopsies are not indicated. *J Urol* **157**: 204-206, 1997
- 12) Fleshner NE and Fair WR: Indications for transition zone biopsy in the detection of prostatic carcinoma. *J Urol* **157**: 556-558, 1997
- 13) Djavan B, Waldert M, Zlotta A, et al.: Safety and morbidity of first and repeat transrectal ultrasound guided prostate needle biopsies: results of a prospective European prostate cancer detection study. *J Urol* **166**: 856-860, 2001
- 14) Berger AP, Gozzi C, Steiner H, et al.: Complication rate of transrectal ultrasound guided prostate biopsy: a comparison among 3 protocols with 6, 10 and 15 cores. *J Urol* **171**: 1478-1480, 2004
- 15) 武藤明紀, 小野久仁夫, 佐々木光晴, ほか: 前立腺生検の方法: Saturation biopsy. *臨泌* **58**: 501-508, 2004

(Received on September 12, 2006)

(Accepted on January 11, 2007)