

系統的前立腺生検における Transition zone biopsy の意義

伊勢崎市民病院泌尿器科 (副院長 : 栗原 寛)

中田 誠司, 井上 雅晴, 竹澤 豊

小林 幹男, 栗原 寛

群馬大学医学部泌尿器科学教室 (主任 : 山中英壽教授)

新 屋 博 之

東葛病院泌尿器科 (医長 : 一ノ瀬義雄)

栗 田 晋

EVALUATION OF TRANSITION ZONE BIOPSY IN
SYSTEMATIC PROSTATE BIOPSY

Seiji NAKATA, Masaharu INOUE, Yutaka TAKEZAWA,

Mikio KOBAYASHI and Hiroshi KURIBARA

From the Department of Urology, Iseaki Municipal Hospital

Hiroyuki SHINYA

From the Department of Urology, Gunma University School of Medicine

Susumu KURITA

From the Department of Urology, Tohkatsu Hospital

We evaluated the systematic biopsies performed on 83 patients suspected of having prostate cancer. In the systematic biopsy, 6 cores were from the peripheral zone and 2 cores from the transition zone. Cancer was detected in 25 patients (30.1%). The percentage of patients who had abnormal digital rectal examination and transrectal echo findings, average PSA and PSA density, and the number of examinations which suggested cancer were higher in the cancer group than in the non-cancer group, although the mean prostate volume was smaller. Cancer was more frequently detected in the peripheral zone than in the transition zone. Cancer was detected only in the transition zone in only 1 of the 25 cancer patients. We conclude that biopsy of the transition zone to all the patients is not always needed in systematic biopsy.

(Acta Urol. Jpn. 44 : 553-556, 1998)

Key words: Prostate cancer, Systematic biopsy, Transition zone biopsy

緒 言

前立腺癌は、欧米では男性の癌の中でその発生率は1, 2位を占める頻度の高い癌のうちのひとつである¹⁾ 日本では、欧米に比べその発生率は低いが、近年急激に増加してきている²⁾。前立腺癌は、生検で診断されるのが一般的である。生検の方法に関しては、Hodge ら³⁾が経直腸前立腺エコーモニター下による系統的生検を提唱して以来、わが国でも生検は同様の方法で行われるようになってきた。今回われわれは、われわれの施設で行った系統的生検について分析し、特に transition zone biopsy の意義を中心に検討した。

対 象 と 方 法

1995年8月から1997年12月の間に、前立腺癌の疑い

で生検を行ったのは118例である。このうち、系統的生検を行ったのは83例 (70.3%) であり、残りの35例 (29.7%) は、何らかの理由 (触診上明らかなに癌と考えられ、系統的生検の必要がないと判断された、高齢、全身状態やや不良、その他様々の理由) により系統的生検を行わなかった。今回は、系統的生検を行った83例を対象とした。生検は、触診 (DRE)、経直腸前立腺エコー (TRUS)、前立腺特異抗原 (PSA) のうち、いずれか1項目以上で癌を疑わせる所見があったときに行った。TRUSはAlokaのSSD-2000、プローベはUST-672-5/7.5を用いた。PSAのキットは、Eテスト「TOSOH」II (PA) を使い、4.1 ng/ml 以上を異常とした。生検は、今井ら⁴⁾の方法に会陰からの左右1カ所ずつの transition zone biopsy を追加したものである (Fig. 1)。腰椎麻酔下に、会陰から peripheral zone (PZ) を4カ所、transition zone (TZ)

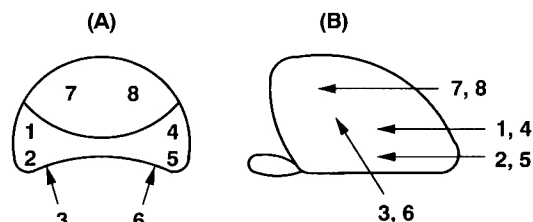


Fig. 1. Method of biopsy in transverse (A) and sagittal (B) plane.

を2カ所、直腸からPZを2カ所生検を行い、さらにDRE, TRUSで疑わしい部分があるときは、適宜会陰または直腸より追加の生検を行った。超音波のプローベは、経会陰式生検ではUST-672-5/7.5を、経直腸式生検ではUST-670P-5を用いた。前立腺体積は、経直腸前立腺エコー上で $0.52 \times \text{左右径} \times \text{前後径} \times \text{上下径}$ で求めた。前立腺癌の臨床病期、組織学的分化度は、前立腺癌取扱い規約(第2版)⁵⁾にしたがって分類した。2群間の有意差検定は、t検定また χ^2 乗検定で行った。

結 果

全生検118例中、癌であったものは49例(41.5%)、癌でなかったものは69例(58.5%)であった。系統的生検を行った83例では、癌であったものは25例(30.1%)、癌でなかったものは58例(69.9%)であり、系統的生検を行わなかった35例では、癌であったものは24例(68.6%)、癌でなかったものは11例(31.4%)であった。

系統的生検で診断された前立腺癌25例の臨床病期は、病期B17例(68.0%)、C3例(12.0%)、D5例(20.0%)、組織学的分化度は、高分化6例(24.0%)、中分化18例(72.0%)、低分化1例(4.0%)であった。癌であった群(PCA群)、癌でなかった群(non-CA群)の諸検査の結果をTable 1に示す。触診およびエコー異常の割合、平均PSAおよびPSAD、癌を疑った項目数は、いずれもPCA群の方が有意に高く、平均前立腺体積はPCA群で小さかった。

癌の25例で、生検をした8カ所における各カ所の癌陽性数および率は、No.1~3がそれぞれ8例(32.0%)、No.4が10例(40.0%)、No.5,6が12例(48.0%)、No.7が5例(20.0%)、No.8が6例(24.0%)で、TZ(No.7,8)よりもPZ(No.1~6)から癌が検出される割合が高かった。25例中、TZのみから癌が検出されたのは1例(4.0%)のみであった。この例は、触診では両葉が硬く、PSAは4.3 ng/mlであった。8カ所中1カ所(左のtransition zone)のみから高分化腺癌が検出され、臨床病期はBであった。現在、LH-RH agonistによる内分泌療法中であり、再燃はみとめていない。

8カ所生検の中で癌が検出された箇所数および部位と臨床病期との関係をTable 2に示す。1~3カ所から癌が検出された例が多く、平均陽性数は2.8カ所であった。癌検出カ所数が2カ所以下と3カ所以上で、臨床病期BとC+Dの割合を比較したところ、有意差はなかったが3カ所以上で進行例が多い傾向であった。また、癌検出カ所がPZのみ(PZ群)とPZとTZの両方(PZ+TZ群)に関して同様の検討をしたところ、有意差はなかったがPZ+TZ群で進行例が多い傾向であった。PZ群とPZ+TZ群のPSA, DRE, 8カ所中の癌陽性本数の詳細をTable 3に示す。PZ+TZ群で有意に平均PSA, 平均癌陽性本数が多かった。触診所見では、PZ群で触知不能癌が多い傾向であったが、統計学的に有意な差はなかった。

次に、DREまたはTRUSで癌が疑わしいと思われた部分(右葉、左葉、両葉に分類)と実際に生検で癌が検出された部分とが一致したものは、DRE, TRUSとも11例(44.0%)であった。

non-CA群で、その後に何らかの組織学的検索が行われたのは12例(20.7%)であった。両者の間隔は0.4~20.5カ月まで分布し、平均5.0カ月であった。内訳は、系統的生検(2回目)2例(16.7%)、TUR-P3例(25.0%)、被膜下摘除術7例(58.3%)であっ

Table 1. Characteristics of 83 men who underwent systematic biopsy

	PCA 群 (25例)	non-CA 群 (58例)
平均年齢 $\pm$ S.D. (範囲)	71.0 $\pm$ 6.8 (53-85)	69.5 $\pm$ 8.1 (48-86)
平均前立腺体積 (範囲)*	29.2 $\pm$ 16.5 (14.4-89.1)	39.1 $\pm$ 18.1 (11.5-84.9)
触診異常数 (%)**	18 (72.0)	21 (36.2)
エコー異常数 (%)*	15 (60.0)	20 (35.7)
平均 PSA ng/ml $\pm$ S.D. (範囲)**	24.6 $\pm$ 28.4 (1.0-124.6)	9.7 $\pm$ 10.3 (0.5-71.4)
平均 PSAD $\pm$ S.D. (範囲)**	0.88 $\pm$ 0.99 (0.06-4.39)	0.30 $\pm$ 0.46 (0.02-3.29)
PSAD>0.15 (%)	22 (91.7)	37 (72.5)
異常検査項目数**		
1項目 (%)	6 (24.0)	28 (48.3)
2項目 (%)	6 (24.0)	26 (44.8)
3項目 (%)	13 (52.0)	4 (6.9)

*: $P<0.05$, **: $P<0.01$

Table 2. The number and location of positive cores in which cancer was detected, and stage distribution

癌検出力所	例数 (%)	臨床病期		
		B	C	D
1カ所	7 (28.0)	6	1	0
2カ所	6 (24.0)	5	0	1
3カ所	5 (20.0)	4	0	1
4カ所	3 (12.0)	1	0	2
5カ所	2 (8.0)	0	2	0
6カ所	1 (4.0)	1	0	0
7カ所	1 (4.0)	0	0	1
8カ所	0 (0.0)	0	0	0
PZのみ	17 (68.0)	13	1	3
PZ+TZ	7 (28.0)	3	2	2
TZのみ	1 (4.0)	1	0	0

Table 3. Comparison of characteristics of cancers detected only from peripheral zone, and peripheral zone and transition zone

	PZ 群 (17例)	PZ+TZ 群 (7例)
PSA (ng/ml)		
4.0	1 (5.9%)	0 (0.0%)
4.1-10.0	7 (41.2%)	0 (0.0%)
10.1-	9 (52.9%)	7 (100.0%)
平均±S.D.**	17.0±16.2 (1.0-53.2)	67.0±60.7 (14.6-172.0)
DRE		
触れず	6 (35.3%)	1 (14.3%)
片葉	6 (35.3%)	1 (14.3%)
両葉	5 (29.4%)	5 (71.4%)
癌陽性本数		
1	6 (35.3%)	0 (0.0%)
2	5 (29.4%)	1 (14.3%)
3	4 (23.5%)	0 (0.0%)
4	2 (11.8%)	2 (28.6%)
5	0 (0.0%)	2 (28.6%)
6	0 (0.0%)	1 (14.3%)
7	0 (0.0%)	1 (14.3%)
平均±S.D.**	2.1±1.1	4.7±1.6

**: P<0.01

た。被膜下摘除術を行った1例(14.3%)に、中分化腺癌が検出された。この例は、DRE, TRUSでは異常所見はなかったが、PSAが11.1 ng/mlと高値であり、TRUS上の体積は72.2 cm³ (0.52×左右径²×前後径)であった。系統的生検では癌が検出されず、その14日後に被膜下摘除術を施行したところ、右葉の一部に中分化腺癌が2カ所隣接して存在していた。直径5 mmと3 mmの小さな癌で、そのために系統的生検では検出できなかったものと思われた。手術後燐酸ジエチルスチルベストロール 300 mgを1週間内服した後、LH-RH agonistの皮下注射を行い、その後再燃なく経過している。

考 察

前立腺癌は、欧米では男の癌の中で最も頻度が高いもののうちのひとつである¹⁾ アメリカでは、PSAの導入により1980年代の後半からその発生率は急激に増加したが、1991年をピークにその後の発生率は下降傾向にあると報告されている^{6,7)} 一方わが国では、肺癌、胃癌などに比べるとその数は少ない⁸⁾が、1994年まではその発生率は減少傾向を示すことなく着実に増加している²⁾

前立腺癌は、生検で診断されるのが一般的であるが、その適応、特にPSAが4.1~10.0のいわゆるgray zoneの症例に関しては、議論のあるところである。また、生検方法はHodgeら³⁾の報告以来、系統的生検が広く行われるようになってきているが、その方法や標本採取部位に関してもいくつかの報告がみられる。今回は、われわれの施設で行った系統的生検について、特にtransition zone biopsyの意義を中心に検討した。

対象83例のうち、癌と診断されたのは25例(30.1%)であり、他の報告⁹⁻¹¹⁾とほぼ同様の割合であった。生検の適応決定の方針として、われわれはgray zoneの症例はすべて生検を行うというのではなく、gray zoneの中でも4.0 ng/mlに近く、また比較的高齢者を中心にPSAの推移をみて、ほぼ横ばいのものに関しては生検を行わないで経過観察をしている。そのようなものの中にも癌の症例が含まれている可能性を否めないが、早期癌、特にPSAがgray zoneで横ばいの癌は、致死的になることは少ない¹²⁾と考えている。

臨床病期に関しては、病期Bが68.0%と最も多かった。これは、触診で明らかに癌であると考えられた症例は、系統的生検で8カ所生検する必要がないと考えて、2~4カ所の生検にとどめたため、系統的生検施行例で進行例が少なかったと考えられる。分化度に関しても、低分化の例が少なかったが、低分化のものは進行例が多く、系統的生検の適応と考えられなかったためと思われる。

TZ biopsyの意義に関しては、いくつかの意見がある。Bazinetら⁹⁾は、PZ 6カ所にTZ 2カ所を加えた系統的生検で発見された279例の癌のうち、TZのみから癌が検出されたのは8例(2.9%)のみで、またこれをDRE陰性の症例に限ってみてもこの数字は4.1%と低い値であったとのべている。また、Terrisら¹⁰⁾もPZにTZの生検を加えた系統的生検を行ったグループで見つかった55例のうち、TZのみから癌が検出されたのは1例(1.8%)のみであり、すべての例においてTZ biopsyを行うのは適当ではないとしている。その他の報告^{11,13,14)}をみても、すべての

例において TZ biopsy を行うことの正当性については、否定的な報告が多い。それでは、どのような例に TZ biopsy を行う価値があるのでしょうか。Reissigl ら¹⁵⁾は、DRE 陰性で PSA のみ異常の症例に PZ に TZ を加えた系統的生検を行ったところ、TZ のみから癌が検出されたものが28.5%存在し、DRE 陰性で PSA のみ異常の症例においてはルーチンに TZ biopsy を行うべきであるとのべている。また、Fowler ら¹⁶⁾は PZ biopsy で陰性であったが PSA が 10 ng/ml を越える症例の30%は癌で、そのうちの50%では癌は TZ に存在し、そのような例の診断には TZ biopsy や Prostatectomy が必要であるとしている。全体的に見ると、DRE 陰性であるが PSA が上昇している例^{14,15)}や、PZ biopsy では陰性であったがなおも癌が疑われる例^{13,14,16)}には、TZ biopsy が有用であるとしている報告が多い。

今回のわれわれの結果でも、癌25例中 TZ のみから癌が検出されたのは1例(4.0%)のみであった。PZ と TZ の両方から癌が検出された場合は有意に平均 PSA が高く、有意差はなかったが進行例が多い傾向であり、生検の結果からある程度進行度を予測するのに有用であると考えられるが、これのみではすべての例において TZ biopsy を行う意義は乏しいと考えられる。今回報告した生検は、会陰から6カ所(TZ 2カ所を含む)、直腸から2カ所採取する方法である。これには超音波のプロベが2本必要であり、また癌の好発部位である尖部がうまく採取できないのではないかと危惧がある。今後は、現在最も広く行われていると思われる経直腸の6カ所生検に変更する予定である。TZ biopsy に関しては、今回のわれわれの結果や種々の報告結果をふまえ、DRE 陰性であるが PSA が上昇している例や、PZ biopsy で陰性であったがなおも癌が疑われ、再生検を行う例に積極的に行っていきたいと考えている。

結 語

前立腺癌が疑われた83例について、PZ 6カ所に TZ 2カ所を加えた系統的生検を行ったところ、25例(30.1%)に癌が検出された。25例のうち TZ のみから癌が検出されたのは1例(4.0%)のみであり、すべての例において TZ biopsy を行う意義は少ないと考えられた。

文 献

- 1) Parkin DM, Muir CS, Whelan SL, et al.: Age-standardized incidence rates, four-digit rubrics, and age-standardized and cumulative incidence rates, three-digit rubrics. In: Cancer incidence in five continents, Volume VI. Edited by Parkin DM, Muir CS, Whelan SL, et al., pp.871-1011,

- International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1992
- 2) Nakata S, Ohtake N, Kubota Y, et al.: Incidence of urogenital cancer in Gunma Prefecture, Japan: summary of 10 years. *Int J Urol* **5**: 364-369, 1998
- 3) Hodge KK, McNeal JE and Stamey TA: Ultrasound guided transrectal core biopsies of the palpably abnormal prostate. *J Urol* **142**: 66-70, 1989
- 4) 今井強一, 小倉治之, 一ノ瀬義雄, ほか: 6分割法による前立腺生検 (Six Sextant Biopsy) の検討. *日泌尿会誌* **85**: 460-465, 1994
- 5) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会: 泌尿器科・病理 前立腺癌取り扱い規約. 日本泌尿器科学会, 日本病理学会編. 第2版, 金原出版, 東京, 1992
- 6) Merrill RM, Potosky AL and Feuer EJ: Changing trends in US prostate cancer incidence rates. *J Natl Cancer Inst* **88**: 1683-1685, 1996
- 7) Newcomer LM, Stanford JL, Blumenstein BA, et al.: Temporal trends in rates of prostate cancer: declining incidence of advanced stage disease, 1974 to 1994. *J Urol* **158**: 1427-1430, 1997
- 8) 中田誠司, 佐藤 仁, 大竹伸明, ほか: 群馬県の悪性新生物による死亡の特徴. *北関東医* **46**: 161-167, 1996
- 9) Bazinet M, Karakiewicz PI, Aprikian AG, et al.: Value of systematic transition zone biopsies in the early detection of prostate cancer. *J Urol* **155**: 605-606, 1996
- 10) 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
- 11) Maeda H, Ishitoya S, Aoki Y, et al.: Value of systematic transition zone biopsy in the detection of prostate cancer. *Int J Urol* **4**: 567-571, 1997
- 12) Johansson JE, Holmberg L, Johansson S, et al.: Fifteen-year survival in prostate cancer; a prospective, population-based study in Sweden. *JAMA* **277**: 467-471, 1997
- 13) Fleshner NE and Fair WR: Indications for transition zone biopsy in the detection of prostatic carcinoma. *J Urol* **157**: 556-558, 1997
- 14) 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
- 15) Reissigl A, Pointner J, Strasser H, et al.: Frequency and clinical significance of transition zone cancer in prostate cancer screening. *Prostate* **30**: 130-135, 1997
- 16) Fowler JE, Condon MA and Terrell FL: Cancer diagnosis with prostate specific antigen greater than 10 ng/ml and negative peripheral zone prostate biopsy. *J Urol* **156**: 1370-1374, 1996

(Received on January 21, 1998)

(Accepted on May 18, 1998)