

論文の内容の要旨

- 1 申請者
防衛医科大学校 見越 綾子
- 2 論文題目
MRI 検出率に影響を与える前立腺癌の病理組織学的特性の検討
- 3 論文の内容の要旨 (博士：2,000 字程度)

【背景】前立腺癌の本邦の罹患率は高齢化とともに高い水準で推移している。現行の本邦ガイドラインでは、前立腺癌は、前立腺特異抗原 (prostate-specific antigen [PSA]) 値測定や直腸診の後、疑い病変に対し経直腸的超音波ガイド下前立腺生検が行われる。その後、病理組織学的に「癌」と診断された病変に対し、病期診断の段階で multiparametric MRI (mpMRI) などによる画像評価がなされている。前立腺癌には、「臨床的に意義のある癌 (clinically significant prostate cancer : csPCa)」と生命予後に寄与しない「臨床的に意義のない癌 (clinically insignificant prostate cancer : cisPCa)」が存在する。臨床現場においては csPCa をいかに効率良く拾い上げるかが課題となっている。

一方、2016 年以降、大規模コホート研究が次々に報告され、mpMRI が csPCa の検出率向上と生検を回避できるかの判断に役立つことが知られるようになっていった。しかし、mpMRI で腫瘍が検出されなかったにも関わらず、実際には前立腺癌の悪性度を示す Grade Group (GG) において 2 以上の csPCa を有した患者は 10-20% に上るといふ、mpMRI の「csPCa の見逃し」についても盛んに報告されている。MRI で検出困難となる原因として、近年、その臨床的重要性から注目されているのが、Gleason pattern (GP) 4 のサブタイプである篩状腺管 (cribriform gland) と前立腺導管内癌 (intraductal carcinoma of the prostate [IDC-P]) である。いずれも予後不良因子として知られているが、その MRI 検出率に関しては結論が出ていない状況にある。

【目的】今回我々の研究では、MRI 検出可能な PCa と MRI 検出困難な csPCa の放射線学的及び病理学的評価を行った。また、腫瘍内に占める癌細胞/間質/管腔の相対的な面積比を MRI 検出可能な癌と MRI 検出困難な癌について比較し、GP 4 サブタイプや IDC-P を含む前立腺癌の MRI 検出率が高いかどうかを検討した。

【対象と方法】対象は、2007 年から 2019 年の間に、当院で術前に mpMRI を撮像し、その後根治的前立腺切除術 (radical prostatectomy [RP]) を受け、且つ術前補助ホルモン療法や放射線療法を受けていない 179 人とした。合計で、179 の RP 検体から 411 病変が得られた。まず、病理組織学的に cisPCa を除外した。411 病変から 220 個の cisPCa を除外し、最終的に 191 病変 (153 の RP 検体) が本研究に含まれた。

病理組織学的評価、病理組織画像の半自動解析、そして放射線学的評価を行った。

(1) 病理組織学的評価では、癌病変の GG を評価し、GP 4 を認めた癌巣について

は、優位なサブタイプ (cribriform/fused/glomeruloid/poorly-formed) を決定した。また、腫瘍面積全体に対する IDC-P 面積の割合を各癌巣について 5%刻みで評価した。さらに、病理標本を用いて、半自動で癌細胞/間質/管腔のセグメンテーションを施し、各病変における構成成分の平均面積率を算出した。

(2) 放射線学的評価は、患者 153 名の MRI 結果を臨床所見及び病理組織学的所見を盲検化した上で評価した。評価後、病理組織学的所見に基づき同定された病変のうち、MRI で検出可能な病変を「MRI で検出可能」、MRI で検出困難な病変を「MRI で検出困難」と分類した。また 191 病変について、ADC、T2WI および DCE-MRI の信号強度を評価した。

【結果】 191 病変のうち、148 病変 (77%) が MRI で検出可能な癌、43 病変 (23%) が MRI で検出困難な癌であった。MRI で検出可能な癌と MRI で検出困難な癌の平均直径 (中央値 ; IQR) は、それぞれ 19 (17 ; 14–23) mm と 17 (15 ; 12–19) mm で、MRI で検出可能な癌は MRI で検出困難な癌より有意に大きかった ($P = 0.03$)。GP 4 及び 5 の割合については、MRI で検出可能な癌と MRI で検出困難な癌で有意差は認められなかった (それぞれ $P = 0.09, 0.35$)。cribriform gland 優位の組織型に関しては MRI での検出率に有意差はなかった ($P > 0.99$)。IDC-P は、MRI で検出可能な癌の 59 例 (40%) と MRI で検出困難な癌の 14 例 (33%) で検出され、有意差はなかった ($P = 0.48$)。癌巣全体における IDC-P の平均面積率は、MRI で検出可能な癌では 6.6%、MRI で検出困難な癌では 7.0%で、こちらも有意差は認めなかった ($P = 0.89$)。癌細胞の平均面積率 (中央値 ; 範囲) は、MRI で検出可能な癌では $55.9\% \pm 1.1$ (56.1% ; 27.8–82.6%)、MRI で検出困難な癌では $42.3\% \pm 1.8$ (41.0% ; 16.2–70.2%) で、MRI で検出可能な癌で有意に高かった ($P < 0.001$)。間質および管腔の平均面積率 (中央値 ; 範囲) は、MRI で検出可能な癌ではそれぞれ $36.9\% \pm 1.1$ (37.0% ; 9.6–71.4%) と $7.2\% \pm 0.3$ (6.6% ; 0.6–20.0%)、MRI で検出困難な癌ではそれぞれ $47.3\% \pm 2.1$ (46.4% ; 21.6–82%) と $10.4\% \pm 0.6$ (11% ; 1.6–21.0%) で、間質および管腔両者とも MRI で検出可能な癌で有意に低かった (各 $P < 0.001$)。単変量解析で有意差があった項目を対象とした多変量解析の結果においては、オッズ比は、癌細胞の面積率が 1.10、管腔が 0.84 (いずれも $P < 0.001$) で有意であり、その他の因子に有意差は認めなかった。

【結論】

- ・前立腺癌において cribriform gland 優位かどうかと MRI での臨床的に意義のある癌の検出率との間に有意な相関は認めなかった。
- ・病変内の「癌細胞の相対面積率の増加」や「間質および管腔の相対面積率の減少」が MRI による臨床的に意義のある癌の検出率と最も相関していた。
- ・病変内の前立腺導管内癌の有無や病変内に占める割合は、MRI 検出率と相関がなかった。

4 キーワード (5 個程度)

「臨床的に意義のある前立腺癌」、「MRI 検出能」、「Gleason pattern 4」、「cribriform gland」、「intraductal carcinoma of the prostate」