

論文内容の要旨

論文提出者氏名 松ヶ角 透

論文題目

Prostate Cancer Volume Estimation by Combining Magnetic Resonance Imaging and Targeted Biopsy Proven Cancer Core Length: Correlation with Cancer Volume.

論文内容の要旨

<緒言>

前立腺癌に対する治療の選択肢の中で、根治的前立腺的除術、ホルモン療法、放射線療法などの治療は高騰する医療費、それらの侵襲性、尿失禁や性機能障害などの治療関連有害事象から低危険度の前立腺癌に対して過剰医療となる危険性がある。そこで、低・中危険度の前立腺癌に対する治療選択肢として、治療すべき癌病巣だけを標的化する癌局所療法やPSA監視療法が、より低侵襲でかつ機能温存が見込めるという長所から注目されている。近年、治療前のMRI情報と前立腺生検から得られる情報の組み合わせにより、正確な癌の所在と病理診断に基づき治療方針を検討していくことが注目されている。Multiparametric MRI(以下 mp-MRI)は臨床的に治療すべき癌を可視化し、かつ、即時治療の必要のない癌を否定できる精度が高く評価されている。しかしながら解決すべき課題として、mp-MRI はしばしば病理学的癌体積(Pathological cancer volume 以下 PCV)を過小評価もしくは過大評価することが問題となる。この問題を解決する目的で、今回我々は、臨床的に治療すべき癌を可視化できた mp-MRI をリアルタイム超音波画像と融合できる技術のガイド下に前立腺標的的生検を行い、その生検標本における癌陽性生検組織の長さが臨床的に癌の体積を予測するために最も信頼性のある臨床パラメータであると考え、この生検情報と MRI にて測定された癌体積 (MRI estimated cancer volume 以下 MCV) の情報とを組み合わせることで、PCV の予測能力が向上することを証明した。

<方法>

2010 年～2014 年にかけて我々は mp-MRI と超音波との融合技術をガイドに標的的生検(MR/US-fusion targeted biopsy)を施行し、その採取された生検検体の 3 次元座標位置をリアルタイム 3 次元超音波データに記録した。この生検で治療すべき癌と診断されロボット支援腹腔鏡下根治的前立腺摘除術を施行された計 81 症例(88 箇所)の癌病巣を含む)について検討した。MCV は Apparent diffusion coefficient map(以下 ADC map)を使用し計測した。MCV は MRI における体軸断面像で最大径となる箇所にて楕円体の公式：(縦径 mm) × (横径 mm) × (奥行 mm) × 0.5 で換算した。医療画像処理ソフト (Fujifilm, Vincent) を用いて mp-MRI の癌病巣の 3 次元モデルを作成した。同様に病理学的体積については一定幅でスライスされた前立腺全摘標本における癌の最大面積を示す病理スライドにて縦径(mm)、横径(mm)、奥行(mm)を測定し換算した。生検組織の癌の位置を座標化し

て、癌の部位を赤、その他を緑に色分けした生検組織癌モデルを作成した。この癌病巣の 3 次元モデルにおける縦径を生検組織癌モデルの癌部分の長さに置き換えた体積を modified MCV と定義し、医療画像処理ソフトにより 3 次元モデルを修正した。

<結果>

PCV と MCV との Spearman 相関係数は 0.724(p<0.001)であった。MR/US-fusion targeted biopsy の癌陽性組織の長さは MRI 体軸断面像の最大縦径よりも病理学的最大縦径を反映していた(r=0.824 vs r=0.773, とともに p<0.001)。mp-MR/US-fusion targeted biopsy の癌陽性組織の長さは PCV と有意に正の相関関係を認めた(r=0.773, p<0.001)。Modified MCV は MCV 以上に PCV と正の相関関係を認めていた (r=0.724 vs r=0.824, とともに p<0.001)。更に Modified MCV は癌体積 2ml 以下であれば、全癌体積との相関関係と比較し、更に正の相関関係は増加した(r=0.843, p<0.001)。

<考察>

ADC map は PCV を予測するには最も優れたツールであると報告されており、本研究でも ADC map を用いて MCV を推定したが、過去の報告通り PCV を過小評価もしくは過大評価していた。一方で、MCV と並んで MR/US-fusion targeted biopsy の癌陽性組織の長さは PCV を予測するための有意な独立因子であった(それぞれ p<0.001, P<0.003)。しかも、MR/US-fusion targeted biopsy の癌陽性組織の長さは MRI 体軸断面像の最大縦径よりも病理学的腫瘍の縦径をより正確に予測していた。これらの結果から mp-MRI における縦径を MR/US-fusion targeted biopsy の癌陽性組織の長さで置き換えて、体積を換算し直すとより確からしい体積が予測可能となった。更に癌体積が 2ml 以下の条件ではその傾向は顕著であった。このことは、従来の生検針で採取される生検検体の長さは 16mm であり、その場合の腫瘍体積は 2ml に相当するので、生検針で実際の腫瘍縦径を正確に反映できる範囲の大きさの腫瘍(2ml 以下)において、本研究で提唱する癌体積の予測能力が向上することが裏付けられた。mp-MRI にて治療すべき癌の所在を知り、そこから正確に採取された生検組織の病理結果に基づき前立腺癌標的化局所療法や PSA 監視療法は施行されなければならない。前立腺癌標的化局所療法においてはその的確な治療範囲を治療前に信頼性をもって推測する必要がある。本研究は、現状で最も癌体積を正確に予測できるとされる mp-MRI の情報に加えて、前立腺組織の癌そのものの大きさを反映する標的化生検組織の情報を組み合わせることで、癌体積の推定方法の更なる改善が可能であることを証明した点で臨床的に有意義な研究である。

<結論>

MR/US-fusion targeted biopsy の癌陽性組織の長さは mp-MRI によって推定される癌の縦径よりも実際の癌組織の縦径により強い正の相関関係を認める。それゆえに MR/US-fusion targeted biopsy の癌陽性組織の長さを、mp-MRI によって推定される癌の縦径に置き換えて、癌体積を換算する modified MCV が有用である。modified MCV と PCV との関連は MR/US-fusion targeted biopsy で採取可能である組織長である 16mm 以下で特に信頼性が高かった。