

氏名（本籍）	久保田 恵章（滋賀県）
学位の種類	博士（医学）
学位授与番号	乙第 1436 号
学位授与日付	平成 21 年 1 月 21 日
学位授与要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文題目	The potential role of prebiopsy magnetic resonance imaging combined with prostate-specific antigen density in the detection of prostate cancer
審査委員	（主査）教授 星 博 昭 （副査）教授 恵 良 聖 一 教授 今 井 篤 志

論文内容の要旨

（目的、緒言）

前立腺癌特異抗原（PSA）による前立腺癌スクリーニングにおいて、PSA グレーゾーン（4~10ng/ml）の患者の 2/3 は不要な前立腺生検を受けている。PSA を他の因子で調整した modified-PSA や、前立腺 magnetic resonance imaging（MRI）画像所見を用いて前立腺癌スクリーニングの精度を高めようと試みられているが、十分な感度は未だ得られていない。我々は前立腺癌のスクリーニングにおいて、前立腺生検前に行った前立腺 MRI 画像所見と PSA 密度（PSAD）を組み合わせたスクリーニングの有用性を検討した。

【対象と方法】

2004 年 4 月から 2006 年 5 月の期間に PSA 値が 4~10ng/ml で、前立腺生検前に前立腺 MRI を撮影し、超音波ガイド下経直腸的前立腺生検を施行した 185 人の患者を対象とした。経直腸的生検は 8 本生検を施行している（辺縁領域 6 本、移行領域 2 本）。前立腺 MRI 画像は 2 人の放射線科医によって評価され、少しでも癌を疑う所見があれば画像所見陽性と判断した。前立腺体積、移行領域体積は、前立腺 MRI 画像から、planimetric に算出した。Receiver operating characteristic（ROC）曲線を用いて、前立腺癌の診断における PSA、前立腺単位体積当たり PSA（PSAD）、前立腺移行領域単位体積当たり PSA（PSATZ）の有用性を比較した。

【結果】

対象の 185 人中、62 人が前立腺生検にて前立腺癌と診断された。T2-weighted imaging による前立腺 MRI 画像所見による前立腺癌診断は、感度 79.0%、特異度 59.4%であった。Modified PSA による前立腺癌診断では、ROC 曲面下面積は、PSA 0.590、PSAD 0.718、PSATZ 0.695 であった。多変量解析にて前立腺 MRI 画像所見と PSAD は前立腺癌を予測する独立した因子であった（ $P < 0.001$ ）。PSAD の bestcut-off 値は 0.184 であり、感度は 77.4%、特異度 66.7%であった。前立腺癌診断における PSAD の cut-off 値を 0.111 とすると、感度は 96.8%であるが、特異度は 19.5%と低い値となる。前立腺 MRI 画像所見が陰性かつ PSAD が 0.184 以下の症例で前立腺生検を回避するという前立腺 MRI 画像所見と PSAD を組み合わせたスクリーニングを行えば、感度を 95%に保ちながら、特異度を 40%とすることができた。

【考察】

前立腺生検後には血腫の影響で前立腺 MRI 画像における前立腺癌の診断は困難となる。前立腺生検前に前立腺 MRI を施行した報告は稀であり、今回、前立腺癌スクリーニングにおける生検前の前立腺 MRI 画像の有用性を示した。癌のスクリーニングにおいて、感度は少なくとも 90%以上が望ましいが、前立腺体積に対して癌の容量が小さい前立腺癌では PSAD や PSATZ は低値となり、PSAD や PSATZ 単独のスクリーニングでは、十分な感度を提供できない。前立腺 MRI 画像は、PSAD、PSATZ のスクリーニングにおいて見逃される前立腺癌を検出し、これらを組み合わせることによって、総合的に前立腺癌の検出力を高めることができた。

【結論】

前立腺 MRI 画像所見と PSAD を組み合わせたスクリーニングは、前立腺癌の早期診断において高い感度を保ちながら特異度を改善し、不要な前立腺生検を回避できる可能性を示唆した。

論文審査の結果の要旨

申請者 久保田恵章は、前立腺生検前の前立腺 MRI 画像所見と前立腺単位体積当たり PSA (PSAD) との組み合わせが、前立腺癌のスクリーニングに有用であることを示した。特に、従来のスクリーニング法に比較して特異度が高くなり、不要な前立腺生検を回避できる可能性を示唆した。この研究成果は、泌尿器科学および臨床腫瘍学の進歩に少なからず寄与するものと認められる。

[主論文公表誌]

Yasuaki Kubota, Shingo Kamei, Masahiro Nakano, Hidetoshi Ehara, Takashi Deguchi and Osamu Tanaka : The potential role of prebiopsy magnetic resonance imaging combined with prostate-specific antigen density in the detection of prostate cancer

Int J Urol 15, 322-327 (2008).