

氏名（本籍）	宮川 友明（茨城県）
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	博乙第 2703 号
学位授与年月	平成 26 年 7 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
審査研究科	人間総合科学研究科
学位論文題目	前立腺癌診断の向上を目指した新規画像診断法の評価に関する研究

主査	筑波大学教授	博士（医学）	原 尚人
副査	筑波大学教授	医学博士	坪井 康次
副査	筑波大学准教授	博士（医学）	佐藤 豊実
副査	筑波大学講師	博士（医学）	田中 優美子

## 論文の内容の要旨

### （目的）

本研究では、前立腺癌診断の向上を目指した取り組みとして、組織の硬さの違いを画像化し癌の局在診断を行う組織弾性イメージング（Real-time tissue Elastography: RTE）、および核磁気共鳴画像（magnetic resonance imaging: MRI）陽性所見部位に対しての狙撃生検を可能とする Real-time Virtual Sonography（RVS）を用いた前立腺生検の有用性について検討した。

### （対象と方法）

研究 1：2004 年 4 月から 2006 年 3 月の期間に前立腺生検を施行された 311 例について、RTE 画像と生検結果の整合性の検討を行った。患者の年齢、PSA 値、前立腺体積、直腸診・経直腸超音波（Transrectal ultrasonography: TRUS）・RTE 所見を記載し、その結果を前立腺生検結果と比較した。RTE 画像の評価は生検結果を伏せて 1 人の検者（宮川）が動画を参照し Retrospective に行った。RTE 画像を得るための組織の圧迫方法は、プローベハンドルを前立腺に対して垂直に「押しあてる」方法（手押し法: free-hand method）にて施行した。画像が安定して評価できるものを判定可能とし、石灰化部位および anterior fibromuscular stroma（AFS）部位以外で青く映る部位を「陽性」、それ以外の部位を「陰性」とした。RTE 陽性部位で癌が認められた場合を一致と判定した。生検結果と画像診断から、感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率を算出し、統計学的処理は  $\chi^2$  乗検定を行い  $p < 0.05$  を有意差ありと判定した。

研究 2：2007 年 2 月から 2009 年 8 月の期間に、過去に 1 回以上の前立腺生検陰性の既往を有し、MRI にて前立腺癌が疑われる所見を認め前立腺再生検が予定された 85 例を対象とした。前立腺 MRI は

## 審査様式 2 - 2

1.5TeslaにてT2強調画像、拡散強調画像(Diffusion-weighted: DW)、およびガドリニウムによるダイナミック造影(dynamic contrasted enhanced: DCE)を撮像した。T2強調画像にてlow intensityとなる部位を癌が疑われる部位とした。DWで拡散が抑制される部位、DCEで異常造影される部位は、T2強調画像上で同部位を参照した。RVSソフトウェア上でMRI T2強調画像にて癌が疑われる部位に赤い円周状にマーキングを行い、TRUS矢状断像を描出し、内尿道口をメルクマールとして超音波画像とMRI画像の位置合わせを行い同期させた。前立腺狙撃生検は、腰椎麻酔下横石位にて、対象部位に対し1ないし2本の組織採取を行った(RVS生検)。また系統的経直腸および経会陰的生検も施行し計12箇所組織採取を行った。それぞれの生検部位での病理学的検討の結果を比較した。RVS生検および系統的生検の癌検出率を算出し、統計学的検討を行った。統計学的処理は $\chi^2$ 乗検定、t検定を行い $p < 0.05$ を有意差ありとした。

### (結果)

研究1:対象311例に施行し得られたRTE画像は計2338画像(1例あたり平均7.5画像)であった。1686画像(72.1%)は評価可能であり、RTE陽性は733画像認められ、そのうち158画像(22%)は正確に癌病変を捕らえていた。424画像は前立腺肥大症をとらえていたと考えられた。前立腺癌は95例(30%)に検出された。感度は直腸診37.9%、TRUS単独では59.0%に対し、RTE単独で72.6%、TRUS+RTEでは89.5%と、いずれも直腸診、TRUS単独と比較し有意に高い結果であった。30例(32%)では前立腺肥大症を偽陽性にとらえたと考えられた。

研究2:病理学的に前立腺癌の診断を得たのは52例(61%)であった。前立腺狙撃生検(RVS生検)による癌陽性は45例(87%)で、18例はRVS生検コアのみ陽性、27例はRVS生検、系統的生検ともに癌陽性であった。7例はRVS生検陰性で、系統的生検のみ陽性であった。狙撃生検のコア陽性率は32%(62/192)であった。系統的生検のコア陽性率は9%(75/893)であり、狙撃生検において統計学的に有意に陽性率が高かった。(p<0.01)

### (考察)

RTEは、前立腺腹側に存在する前立腺癌検出に優れ、TRUSに追加して検査することが可能である。前立腺生検施行時に、Bモード画像に追加して参照可能となり画像の情報を増やすことができる。ただし前立腺体積50ml以上の中等度肥大症症例では特異度が低い点が問題であり今後の検討課題である。また、RVSを用いた前立腺狙撃生検は、再生検症例という通常では陽性率が低い症例でもMRI陽性部位に対し正確な前立腺生検を施行することにより高い癌陽性率を示すことができた。生検前にMRIにて前立腺癌を疑う所見が認められる場合は、積極的にRVS生検を施行するべきと考えられた。RTE、RVSいずれも、前立腺癌画像診断法の1つとして、大きく寄与することが可能と考える。両者とも操作性に一定の習熟が必要であり、今後誰もが簡易に使用できるように操作性を向上させていきたいと考えている。

## 審査の結果の要旨

### (批評)

本研究では、前立腺癌の画像診断法として新たな手法 RTE, RVS いずれも有用であることを証明した。さらに両者を用いることで、前立腺狙撃生検の診断率を上げており、すぐに臨床応用できることも非常に高く評価できる。

平成 26 年 6 月 5 日、学位論文審査委員会において審査委員全員出席のもと論文についての説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、学力の確認を行なった。その結果、審査委員全員が合格と判定した。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。