

当院における前立腺 MR/US fusion-targeted biopsy の検討

別府湾腎泌尿器病院泌尿器科¹⁾ 玄々堂泌尿器科²⁾ 大分大学医学部腎泌尿器外科学講座³⁾

甲斐博宜^{*1)}・秋田泰之¹⁾・山崎六志²⁾・秦 聡孝³⁾・田崎義久²⁾

佐藤文憲¹⁾

(受付日: 2023 年 1 月 10 日, 受理日: 2023 年 5 月 8 日)

抄録:

【緒言】Prostate Imaging-Reporting and Data System (PI-RADS) version 2 を用いて MR/US fusion-targeted biopsy (FTB) を行うことで, focal therapy を含めた様々な治療の選択を行えるようになった。当院では 2018 年 2 月に KOELIS 社の TRINITY[®] を導入し, 導入から 3 年間の成績を検討した。【対象と方法】2018 年 2 月～2021 年 1 月までに当院で前立腺生検を施行した 345 例。Target のある 288 症例は FTB と系統的生検 (SB: Systematic biopsy) を施行。生検対象となる target は 413 個。FTB の対象は原則 PI-RADS category 3 以上 (一部 category 2) とし, Clinically significant prostate cancer (CSPCa) の定義は Gleason score 3+4 以上とした。【結果】年齢中央値 70 歳 (43～94 歳)。生検前 PSA 中央値 7.4 ng/ml (0.158～656 ng/ml)。FTB 施行後の全癌検出率は 62.8 % (SB 施行後の検出率 42.0 %)。CSPCa 検出率は FTB 施行した場合 52.4 % であった。【結語】FTB を併用した方が, SB 単独より癌検出率は高く, FTB は前立腺癌の検出に有用であった。(西日泌尿. 85 : 341-345, 2023)

キーワード: 標的生検, TRINITY[®], 癌検出率

緒 言

PI-RADS version 2 を用いて FTB を行うことで, focal therapy を含めた様々な治療の選択を行えるようになった。当院では 2018 年 2 月に KOELIS 社の TRINITY[®] を導入し, 2021 年 1 月まで導入から 3 年間の成績を後方視的に検討した。

対 象 と 方 法

対象は 2018 年 2 月～2021 年 1 月までに当院で前立腺生検を施行した 345 例。Target のある 288 症例は FTB と SB 両方を施行。1 つの target に対して原則 2～3 本採取。Target が生検困難な場所にある場合や, 中心を確実に捉えるができていないか否かで適宜生検本数を増減した。Target のない症例は SB (12 本採取) のみ施行した。アプローチは全例, 経会陰的アプローチにて施行。麻酔は腰椎麻酔で行い, 抗血小板薬内服中など腰椎麻酔が困難な場合は全身麻酔で行った。術前抗生剤はセフォ

チアム 0.25 g を単回投与した。Fig. 1 に示すように FTB 群 288 例, SB 群 345 例に分けて検討した。本研究は別府湾腎泌尿器病院倫理委員会の承認を得て行った (承認番号: 倫受-6)。生検対象となる target は 413 個認められた。Target は 2 名の放射線科医の読影による PI-RADS scoring に基づき, 泌尿器科医 3 名が検査日にカンファレンスを行い最終的に決定し生検を行った。FTB の対象は原則 PI-RADS category 3 以上 (一部 category 2 含む) とし, 臨床的に意義のある癌 CSPCa の定義は Gleason score 3+4 以上とした。統計解析には,

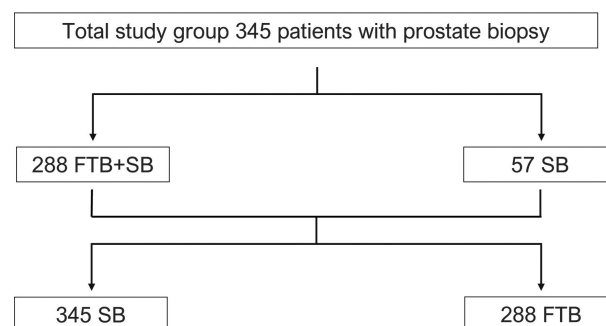


Fig. 1 Study population

* 〒 874-0023 大分県別府市北石垣深町 851 番地
TEL 0977-66-4111, FAX 0977-67-5727

統計解析ソフト R version 4.2.2 を用いた。量的データの分布の特徴づけは中央値と範囲で行い、PSA については interquartile range (IQR) も追加、二値変数に関しては割合で示した。FTB 群、SB 群の 2 群間の有意差検定として癌検出率については χ^2 検定、同定された癌の長さについては Mann-Whitney の U 検定を用いた。P<0.05 を統計学的有意差ありとした。

結 果

年齢は中央値 70 歳 (43 ~ 94 歳)。生検前 PSA 中央値 7.4 ng/ml (0.158 ~ 656 ng/ml)。1 患者当たりの target 数の中央値は 2 個 (1 ~ 4 個)。生検理由は、検診などで PSA が上昇し初回生検した症例が 74.4 % (257/345) と最も多かった。次いで、前回の生検で悪性所見がなく再生検した症例が 20 % (69/345)、その他の症例 (MRI の検診異常など) が 5.6 % (19/345) であった (Table 1)。生検後の合併症は前立腺炎 1 例、尿閉 1 例であった。

前立腺生検 345 例の全癌検出率は 57.6 % (199/345)、CSPCa 検出率は 48.1 % (166/345)。FTB 群 288 例の結果は、全癌検出率 62.8 % (181/288)、CSPCa 検出率 52.0 % (150/288) であった (Table 2)。

FTB を施行した 413 target の PI-RADS category の割合は PI-RADS category 2, PI-RADS category 3,

PI-RADS category 4, PI-RADS category 5 でそれぞれ、18 %, 35 %, 37 %, 10 % (Fig. 2)。PI-RADS category 毎の全癌検出率は PI-RADS category 2 : 7 %, PI-RADS category 3 : 31 %, PI-RADS category 4 : 81 %, PI-RADS category 5 : 95 % であった。PI-RADS category の上昇と共に癌検出率も上昇した。問題となる CSPCa 検出率は PI-RADS category 2 : 4 %, PI-RADS category 3 : 24 %, PI-RADS category 4 : 68 %, PI-RADS category 5 : 89 % であり、こちらも PI-RADS category の上昇と共に CSPCa 検出率も上昇した (Table 3)。

SB 群と FTB 群の比較をしたところ、SB 群の全コア数は 4080 例、FTB 群の全コア数は 1093 例。コア数における全癌検出率は SB 群 : 10.7 % (447/4080)、FTB 群 : 48.6 % (531/1093)。患者毎の全癌検出率は SB 群 : 42.0 % (145/345)、FTB 群 62.8 % (181/288)、CSPCa 検出率は SB 群 : 31.5 % (109/345)、FTB 群 : 52.4 % (150/288) であり、有意に FTB 群の CSPCa 検出率が高かった。FTB 群 288 例のうち、SB 群のみでの CSPCa 検出率は 3.5 % (10/288)、FTB 群のみでの CSPCa 検出率は 20.1 % (58/288) であり、こちらも FTB 群の CSPCa 検出率が有意に高かった (Table 4)。PI-RADS category と Grade group for prostate cancer の関係をみると、Grade group $\geq$ 4 の全癌検出率は PI-

Table 1 Patient background and Reason for biopsy

	median	range
Age(years)	70	43 – 94
Pre-biopsy PSA (ng/ml)	7.4	0.158 – 656 (IQR: 5.361-12.11)
Prostate volume (ml)	31	10-170
Number of suspicious lesions/patient	2	1 – 4
	n	%
Elevated PSA-biopsy naïve	257	74.4
Rising PSA-previous negative biopsy	69	20.0
Others	19	5.6

IQR: interquartile range

Table 2 Cancer detection rate

Prostate biopsy	n=345
Cancer detection rate (%)	57.6% (199/345)
CSPCa detection rate (%)	48.1% (166/345)
FTB	n=288
Cancer detection rate (%)	62.8%(181/288)
CSPCa detection rate (%)	52.0%(150/288)

CSPCa:cleally significant prostate cancer FTB:MR/US fusion targeted biopsy SB: systematic biopsy

RADS category 3では7.7 %, PI-RADS category 4では24.7 %, PI-RADS category 5では52.3 %であり, PI-RADS category の上昇と共に Grade group も上昇した (Table 5)。

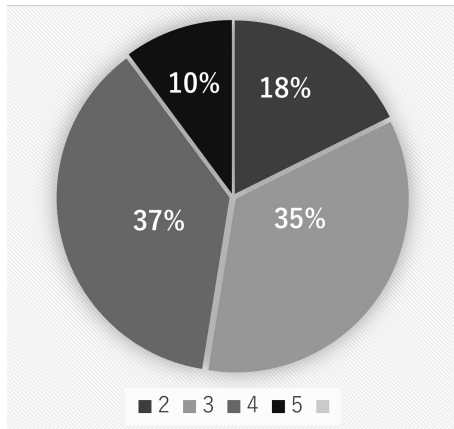


Fig. 2 PI-RADS categories of 413 suspicious lesions

考 察

患者 500 例に生検前 multi parametric MRI を施行し, 無作為に FTB 群 252 例, SB 群 248 例に分けて検討した PRECISION study では FTB 群の CSPCa 検出率は 38 %, SB 群の CSPCa 検出率は 26 %であり, FTB 群の CSPCa 検出率の方が有意に高く, 我々の結果も同様の傾向にあった。PRECISION study における target の PI-RADS category の割合は, PI-RADS category 2 : 30 %, PI-RADS category 3 : 22 %, PI-RADS category 4 : 30 %, PI-RADS category 5 : 18 %であった。当院の結果 (Fig. 2) と比較すると, 当院では PI-RADS category 3 の割合が多かった。理由について, PI-RADS category は category scoring が困難な場合, PI-RADS category 2 や PI-RADS category 4 を正確に判定できず, どうしても PI-RADS category 3 をつけることが多くなることがあげられる。導入初期は特にこの傾向が強いと思われた。PRECISION study の全癌検出率は, PI-RADS category 3, PI-RADS category 4, PI-

Table 3 Clinically significant cancer detection rate

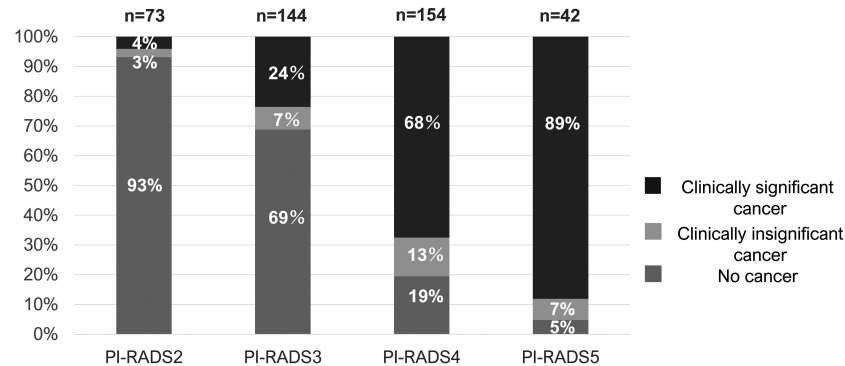


Table 4 Comparison between MR/US fusion targeted biopsy and systematic biopsy

	SB	FTB	P value
total cores	4080 cores	1093 cores	
median number of cores per patient (range)	12 cores (3-14)	2 cores (2-4)	
cancer positive cores	447cores	531 cores	
positive for any cancer per core	10.7 % (447/4080 cores)	48.6 % (531/1093 cores)	<0.001
median cancer core length (range)	4 mm (0.5-18)	7 mm (0.3-20)	<0.001
positive for any cancer per patient	42.0 % (145/345 patients)	62.8 % (181/288 patients)	<0.001
positive for clinically significant cancer per patient	31.5 % (109/345 patients)	52.4 % (150/288 patients)	<0.001
	positive only with SB	positive only with FTB	P value
clinically significant cancer	3.5% (10/288 patients)	20.1% (58/288 patients)	<0.001

SB: systematic biopsy

FTB:MR/US fusion targeted biopsy

Table 5 The relationships between PI-RADS category and Grade group

PI-RADSv2	Total number of lesions	Grade group 1	Grade group 2	Grade group 3	Grade group ≥ 4
3	145	8.3%	6.3%	9.8%	7.7%
4	154	13.0%	16.9%	26.0%	24.7%
5	42	7.1%	21.4%	14.2%	52.3%

RADS category 5でそれぞれ、34%、69%、94%。CSPCa 検出率は、PI-RADS category 3, PI-RADS category 4, PI-RADS category 5でそれぞれ、12%、60%、83%であった。我々の結果 (Table 3) も同様に PI-RADS category の上昇と共に全癌検出率、CSPCa 検出率が共に上昇していた。この中で Kasivisvanathan ら¹⁾はFTBの施行にかかわらず、生検前の multi parametric MRIは有用であることを報告している。Barkovich ら²⁾の報告した systematic review では Grade group ≥ 4 の癌検出率は PI-RADS category 3, PI-RADS category 4, PI-RADS category 5でそれぞれ、0.7% (0~1.6), 10.8% (5.7~15.9), 23% (8.2~37.9)であり、PI-RADS category が上昇すると悪性度が高い前立腺癌が検出される傾向にあった。我々の結果 (Table 5) も同様に PI-RADS category が上昇すると前立腺癌の悪性度が高くなる傾向にあった。PI-RADS category 5について、我々の結果では52.3%が Grade group ≥ 4 であった。背景因子が異なっており直接比較はできないが、PI-RADS category 5が認められる場合、確実に癌を検出する必要があると思われた。MRI-FIRST studyでは、MRIを生検前に施行し、別々の operator がSB, FTBを施行する。SBを施行する operator はMRIの結果を見ずにSBを施行する。SBのみでのCSPCa検出率は5.2%、FTBのみでのCSPCa検出率は7.6%であり、targetがあってもFTBのみでなくSBも同時にすべきであると報告している³⁾。同様の報告がCochran meta-analysis, 4M trialでもされている。Cochran meta-analysisではSBのみでのCSPCa検出率は5.2%、FTBのみでのCSPCa検出率は7.6%。4M trialではSBのみでのCSPCa検出率は5.0%、FTBのみでのCSPCa検出率は7.0%と報告している⁴⁾⁵⁾。EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG-Guidelines-on-Prostate-2022ではSB併用なしのtarget生検は推奨されていない。

FTBは有用と思われるが、それぞれの結果にばらつきが認められる。これについてはPI-RADS categoryの限界があることもあるが、施設ごとのPI-RADS categoryの読影に大きな差があることも影響している

と考えられる。Westphalen ら⁶⁾の報告では、26施設のPI-RADS category 3以上の読影結果の陽性的中率の中央値は0.2~0.7と大きな差があると報告しており、cancer board などを行い、読影能力を泌尿器科、放射線科ともに高めていくことが必要と述べている。

Duan ら⁷⁾は68Ga-PSMA11 PET/MRI, 68Ga-RM2 PET/MRIを用いた前立腺生検の有用性を報告しており、本邦でも施行可能になれば、癌検出率のさらなる上昇、より正確な術前診断、focal therapyが可能になっていくと思われる。

結 語

①MR/US 画像融合下標的生検と系統生検を同時に施行することは前立腺癌の検出率向上に有用である。②PI-RADSは不必要な生検を減らすことができるが、読影医により差も大きい。③生検施行医自身もPI-RADSを十分に把握しておく必要がある。

文 献

- 1) Kasivisvanathan V, et al.: MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *NEJM*. **378**: 1767-1777, 2018.
- 2) Barkovich, E. J. et al.: A Systematic Review of the Existing Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 (PI-RADSv2) Literature and Subset Meta-Analysis of Pi-RADSv2 Categories Stratified by Gleason Scores. *American Journal of Roentgenology*. **212**: 847-854, 2019.
- 3) Rouviere, O, et al.: Use of prostate systematic and targeted biopsy on the basis of multiparametric MRI in biopsy-naïve patients (MRI-FIRST): a prospective, multicentre, paired diagnostic study. *Lancet Oncol*. **20**: 100, 2019.
- 4) Drost, F. J. H. et al.: Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer. *Cochrane Database Syst. Rev.* **4**: CD012663, 2019.
- 5) van der Leest, M. et al.: Head-to-head Compar-

- ison of Transrectal Ultrasound-guided Prostate Biopsy Versus Multiparametric Prostate Resonance Imaging with Subsequent Magnetic Resonance guided Biopsy in Biopsy-naïve Men with Elevated Prostate-specific Antigen: A Large Prospective Multicenter Clinical Study. *Eur. Urol.* **75**: 570, 2019.
- 6) Westphalen, A. C. et al.: Variability of the Positive Predictive Value of PI-RADS for Prostate MRI across 26 Centers: Experience of the Society of Abdominal Radiology by Prostate Cancer Disease-focused Panel. *Radiology.* **296**: 76-84, 2020.
- 7) Duan, H. et al.: A Pilot Study of 68Ga-PSMA11 and 68Ga-RM2 PET/MRI for Biopsy Guidance in Patients with Suspected Prostate Cancer. *J. Nucl. Med.* **63**: no. supplement 2, 3090, 2022.

VALIDATION OF MR/US FUSION BIOPSY FOR PROSTATE CANCER IN OUR INSTITUTE

HIRONORI KAI, YASUYUKI AKITA AND FUMINORI SATO

Beppu Bay Urology Hospital, Oita, Japan

MUTSUSHI YAMASAKI AND YOSHIHISA TASAKI

Gengendo Urology Hospital, Oita, Japan

TOSHITAKA SHIN

Oita-University Hospital, Oita, Japan

Abstract :

〔Background〕 MR/US fusion-targeted biopsy (FTB) with Prostate Imaging-Reporting and Data System (PIRADS) version 2 has enabled us to perform various treatment options including focal therapy. We deployed the TRINITY[®] by KOELIS in February 2018 and retrospectively reviewed the results for the first 3 years after its introduction until January 2021.

〔Materials and methods〕 345 prostate biopsies were performed at our institute from February 2018 to January 2021. 288 patients with Target underwent FTB and systematic biopsy (SB); those without Target underwent SB only. The number of targets for biopsy was 413, based on PIRADS scoring read by two radiologists, and the final decision was made by three urologists in a conference on the day of examination. Clinically significant prostate cancer (CSPCa) was defined as Gleason score 3+4 or higher.

〔Results〕 The detection rate of all cancers after FTB was 62.8 % (detection rate after SB was 42.0 %). 52.4 % of CSPCa was detected after FTB.

〔Conclusion〕 FTB is useful in detecting prostate cancer, as the cancer detection rate is higher with FTB than with SB alone. (Nishihon J. Urol. **85**: 341-345, 2023)

key words: Targeted biopsy, TRINITY[®], Cancer detection rate