

PiRADS v2による 前立腺がん検出の現状



高橋 哲

愛仁会高槻病院 イメージングリサーチセンター

はじめに

Prostate Imaging-Reporting and Data System (PI-RADS) の version 2 が ESUR/ACR から提唱されて2年が経過した。評価法における大きな変更点は、以前の version 1 と比べ造影ダイナミック撮像の位置づけを低下させ、T2強調画像と拡散強調画像を中心とした評価としたこと、さらに前立腺の領域により優先シーケンスを分け、辺縁領域では拡散強調画像を、移行領域ではT2強調画像所見を優先して評価するとしたことにある。

PI-RADSにおいて目的としているのは、すべての「前立腺がん」の検出ではなく、「臨床的に意義のある前立腺がん (clinically significant prostate cancer)」を検出することである。臨床的に意義のある癌の定義は難しく議論もあるが、PI-RADS v2においては Gleason スコア7以上、あるいは0.5mL以上、前立腺外へ進展するような病変の検出を目的とし、患者の生命予後には影響しない病変に対する過剰な治療を避けるために、むしろ検出しないことを目指すものである。

本講演ではPI-RADS v2の臨床的に意義のあるがんの診断能がどの程度であるか文献的なレビューを紹介する。なお提示する症例は神戸大学の症例であることをお断りしておく。

ある事例

PI-RADSに関してここ1年ほどを振り返ると、私自身の個人的な経験では画像診断医よりもむしろ

泌尿器科医から「PI-RADSスコアでの所見が欲しい」とか、「PI-RADSに準拠したMRI撮像はどうすればいいのか」などの質問や要望を受けることが増えた。また診療放射線技師諸氏から「撮像を日本の現状で合わせるにはどうすべきか」とか、泌尿器病理の先生からは「画像診断と病理診断とを対応させる目安にならないか」などのご意見もいただき、放射線科医向けよりも多かったように思う。

ちょうど1年前、親戚から「明日にも死ぬ」かのような電話が入った。前立腺がんが見つかったという。MRI画像を見ると確かに比較的大きな臨床的意義のある病変と思われた。手術はうまくいき、断端陰性で術後1ヵ月で尿パッドも不要になり当人は大変満足し感謝していた。

一方これは神戸大学の症例である(図1)。画像ではまったく癌は描出されずcT1cと診断した。泌尿器科主治医も監視療法を勧めたが患者の強い希望で手術となった。病変は1.5mmと2mmのGleasonスコア6病変であった。60歳台のこの患者は術後半年でも尿パッドは必要であり、性機能の回復も得られていない。確かに癌は治癒すると思われるが、これほど小さい病変とわかっていれば果たしてこの患者は手術を受けたであろうか。また、この癌が診断されなかったとして、生命予後は変わったであろうか。

臨床的意義のある癌

前立腺癌のうち、生命予後に影響を与えないものを見分けて根治的治療を回避する必要性について

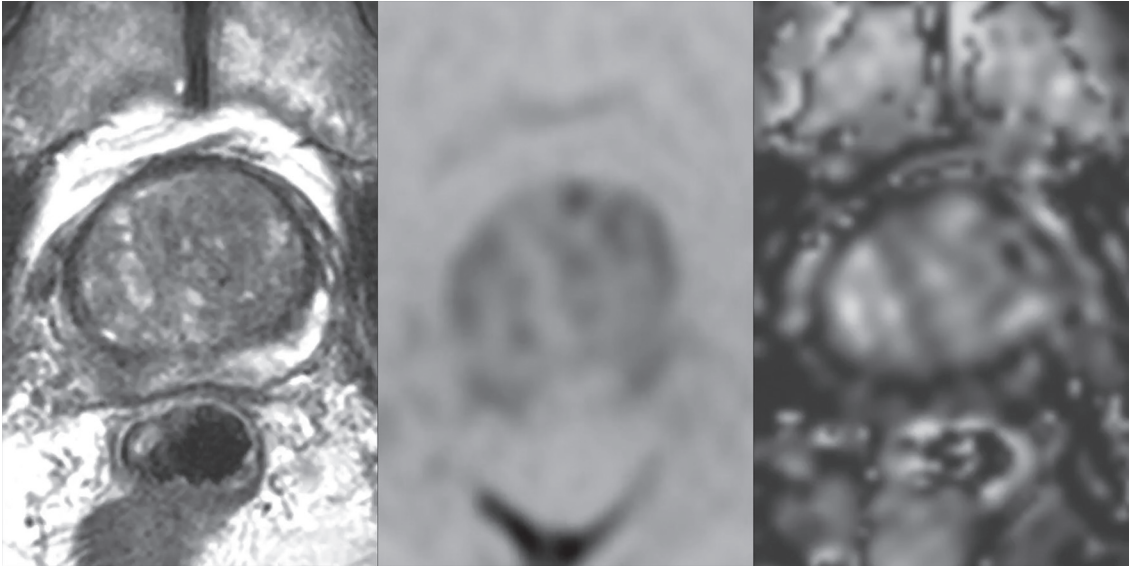


図1 60歳台男性 3.0テスラMRIで撮像されたmultiparametric MRIの1例
 左からT2強調画像、拡散強調画像(b = 2000)、造影ダイナミック Kep画像。癌を疑う異常信号を指摘できない。

ては、泌尿器科医の間でも認識は高いが、診断が
 ついた時点で放置してもよい癌と、治療すべき癌の
 区別が完全にできない問題がある。そこで治療開
 始を延期しても生命予後に悪影響を与えないと考え
 られる患者群を選別し、その後の定期検査の中で
 根治的治療を開始すべき前立腺癌をみつけていく、
 監視療法 (active surveillance) という治療戦略が
 登場した。

しかしながら、この監視療法の適応となる治療開
 始を延期しても生命予後に悪影響を与えないと考え
 られる患者群を適切に選別する方法がなく、生検結
 果やPSAなどでリスク評価して選別しても定期的な
 生検を必要とし、再生検で監視療法の適応から外れ
 ていく者の頻度も高い。また、癌はあるが積極的治
 療をしないという選択は、患者の心情としてもなか
 なか受け入れられる治療戦略とはなっていない。

このような背景のなかで、前立腺癌による死亡率
 を低下させることを目的としたPI-RADSは、臨床
 上意義のある前立腺癌をMRIで検出することを目
 的とし、臨床上意義のある癌を有している可能性が
 低い場合は生検もしないようすることを目的とし
 ており、MRI firstの戦略に基づいている。世界で
 最も多くの人口あたりのMRI機器を有し、生検前
 MRIが日常臨床で広く普及している本邦に本来合

致する考え方と思われる。

標準化

PI-RADSではGleasonスコア ≥ 7 、体積が0.5cc
 を超えるもの、前立腺外進展のあるものを「臨床的
 意義のあるがん」定義しており、MRI画像診断で検
 出することを大前提にしている。したがって、どの
 施設で誰が評価しても、一定以上の質の担保が重
 要であり、これなしに普及はない。しかし残念なが
 ら、MRIはまず機種による能力差が非常に大きい。
図2は冒頭の手術症例である。前医の0.4テスラ
 MRIでの撮影で前立腺癌 T2a疑いと紹介され生検
 が施行されたのであるが、この前医MRIで癌を疑
 う病変を私は指摘できなかった。その一方で手術に
 て前立腺外浸潤も診断されたT3a前立腺癌症例に
 おいて、当院の拡散強調MRIでは病変をみとめる
 が、前医のMRIでは病変の検出は困難であったこ
 ともあり、撮像と読影の標準化は急務である。

PI-RADS v2に基づく読影法

形態診断であるT2強調画像と、機能画像診断で
 ある拡散強調画像、造影MRIを組み合わせたマル

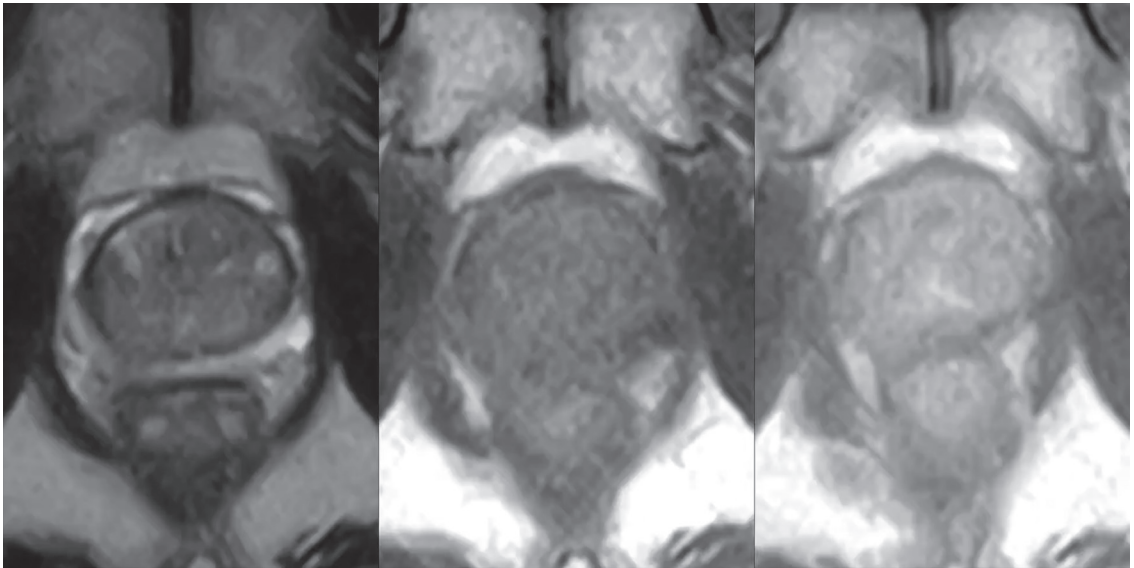


図2 図1と同一症例が前医の0.4テスラ MRIで撮像された画像

左からT2強調画像、T1強調画像、造影T1強調画像。当院での検討では癌ははっきりしなかったがT2a病変として紹介されてきた。

チパラメトリックMRIで評価を行い、臨床上意義のある癌のある可能性が非常に低い1から、非常に高い5までの5段階でカテゴリ分けを行う。スコアリングの実際は、オリジナルのPI-RADS v2はOpen accessで確認でき、また日本語の特集もあるため、詳細はそれらを参考していただきたい。

ポイントとしては、辺縁領域では拡散強調画像で明瞭な高信号、ADC低値を示す病変をカテゴリ4以上とし、1.5cmを越える、あるいは浸潤傾向のある病変をカテゴリ5とする。T2強調画像の所見はカテゴリに影響しない。一方、移行領域ではT2強調画像で無構造な低信号域を4以上とし、1.5cmを越える、あるいは浸潤傾向のある病変を5とする。造影の位置づけは低く、辺縁領域の異常信号域がどちらともいえない3であるとき、結節に対応する造影早期濃染があるときのみ4へとアップグレードする以外、カテゴリに影響しない。

最近の報告

PubMed上でも論文数が増加し、なかでも泌尿器科からの論文が増え、泌尿器科医からの注目の高さがうかがわれる(図3)。PI-RADS v1とv2と

の比較では、読影者間での一致率が向上し、メタアナリシスによると、pooled sensitivity、specificityも向上しているという。

PI-RADSは臨床的意義のある癌である可能性のスコアリングであるが、その後の診療方針に対する明確なカテゴリごとの方針は定まっていない。PI-RADSを生検の適応判断の材料やMRIガイド生検の対象と考える場合、カテゴリ4、5がその対象となることにはおそらく異論はないが、PI-RADS3病変をどう扱うか、現在の課題である。そのためにもPI-RADS3病変にどの程度の臨床的意義のある癌があるか、のデータの蓄積が重要である。PI-RADS3病変に対してMRI・超音波のフュージョンによるMRIガイド下生検を行った報告では、118例中13例(11%)に前立腺がんが発見されたという。このうちGleasonスコア ≥ 7 のものは4.2%とまれであるためPI-RADS 3の症例は生検せずにMRIで経過を見て良いのでは、と結論づけられていたが、その対応については今後の課題と思われる。

病理との比較では、ISUPスコアすなわち、Gleasonスコア ≤ 6 、3+4、4+3、8、9および10の5段階とPI-RADSカテゴリを比較した報告によると、PI-RADS 3ではISUP 2以上すなわちGleasonスコア \geq

“PI-RADS”のPubMed上での論文数推移

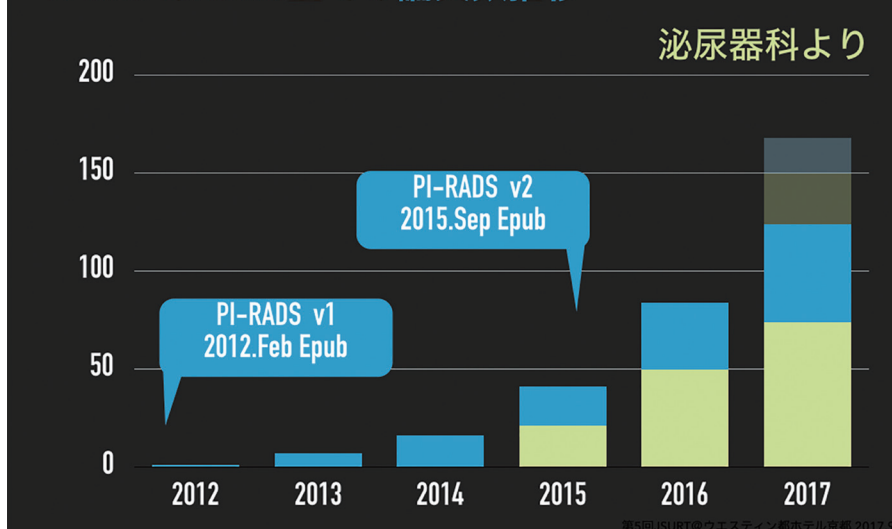


図3 PubMed上のPI-RADSに関する論文数の推移

PI-RADS version2が発表された2015年以降急激に論文数は増加し、特に黄色色で示す泌尿器科医から報告が増加している。

3+4以上が12%、4では22%、5では72%とされている。PI-RADS 2では91%が、PI-RADS 1では全例がISUP 1あるいは良性であったと言われ、PI-RADSが臨床的意義のある癌を検出する目安となることが報告されている。

MRI装置内でのMRIガイド下生検を行った他の報告でも、ISUP ≥ 2 である頻度は、PI-RADS 3で16%、4で35%、5で67%と報告されている。さらにPSAの値をPSAの値で除したPSA densityを考慮すると、PSA density ≥ 0.15 をカットオフとして生検の適応を判断すると、臨床的意義のある癌を見落とす確率を低く保ちつつ不必要な生検を避けることができる。

おわりに

前立腺MRIを敬遠する放射線科医は多い。画像で癌を検出できなくても、しばしば系統的針生検で癌が見つかり、「見落とし」と感じてしまうからである。私は insignificant cancer は見落としではないと考えている。むしろ不要な「癌疑い」から生検対象を濫発し、偶発的に insignificant cancer を検出させてしまうことは、むしろ患者に不利益を与えることとすら思う。

ただし、そのためには標準化され一定の質を保った撮像と読影が必須の最低必要条件であり、泌尿器科医と放射線科医、診療放射線技師とが情報を共有して、各施設で quality control をしていく必要がある。