



Comparison of prostate imaging reporting and data system v2.1 and 2 in transition and peripheral zones: evaluation of interreader agreement and diagnostic performance in...

浦瀬, 靖代

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2023-03-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第8490号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/0100482238>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



(課程博士関係)

学 位 論 文 の 内 容 要 旨

Comparison of prostate imaging reporting and data system v2.1 and 2 in transition and peripheral zones: evaluation of interreader agreement and diagnostic performance in detecting clinically significant prostate cancer

前立腺移行域及び辺縁域における PI-RADS v2.1 と v2 の比較検討
：臨床的有意癌の検出における読影者間一致率と診断能の評価

浦瀬 靖代, 上野 嘉子, 玉田 勉, 祖父江 慶太郎,
高橋 哲, 日向 信之, 原田 健一, 藤澤 正人, 村上 卓道

神戸大学大学院医学研究科医科学専攻
放射線診断学分野
(指導教員： 村上 卓道 教授)

浦瀬 靖代

【目的】

前立腺癌は世界的に発生頻度が高く、全世界の男性癌の罹患率第 2 位、癌関連死の第 4 位を占める。米国では罹患率が男性の第 1 位、死亡率は第 2 位であり、本邦でも近年の増加が著しい。このため、患者予後に影響を与えうる臨床的意義のある癌（clinically significant prostate cancer: csPC）の早期発見、早期治療が重要である。

形態診断である T2 強調像と、機能画像診断である拡散強調像、造影 MRI を組み合わせた前立腺 multi-parametric MRI（mpMRI）は前立腺癌診断に有用なツールである。PI-RADS（Prostate Imaging Reporting and Data System）は mpMRI 画像、および csPC の診断の質と標準化を担保するために欧州泌尿生殖器放射線学会と米国放射線学会から発表されたガイドラインであり、スコアリングシステムによる診断法が提唱されている。しかし従来版の PI-RADS の読影法や読影者間一致率にはいくつかの問題点と限界が指摘されていた。このため画像の解釈を平易にし、読影者間一致率を向上させることを目的とした改訂が行われ、2019 年に最新版である v.2.1 が発表された。v.2.1 では前版の v.2 に比べ移行域、辺縁域ともに診断基準がより客観的、詳細なものとなり、特に移行域の T2 強調像と拡散強調像の診断基準に大きな変更が加えられた。

PI-RADS v.2.1 と v.2 の読影者間一致率、診断能を検討した研究は少数報告されているが、根治的前立腺摘除術の病理標本を reference standard として、移行域及び辺縁域両方について評価した研究はない。

本研究の目的は、v.2 との比較により、PI-RADS v.2.1 の読影者間一致率と診断能を評価することである。

【方法】

2017 年 7 月から 2019 年 12 月の間に当院で前立腺全摘術を施行された前立腺癌患者のうち、術前に mpMRI を撮像されていた 80 名を対象とした。このうち、術前にホルモン療法を受けた 2 名、前立腺核出術の既往があった 1 名は除外し、最終的に 77 名を研究対象とした。

MRI 画像は全て当院の 3.0T 装置（Achieva Quasar Dual; Philips Medical Systems, Best, The Netherlands）で撮像された。前立腺と精嚢全体を撮像範囲とした T2 強調像（軸位断、矢状断像、冠状断像）、拡散強調像（ $b=0, 1000, 2000 \text{ s/mm}^2$ ）/ ADCmap 及び、造影ダイナミック MRI を使用した。

Reference standard は根治的前立腺全摘術の病理標本とし、国際泌尿器科病理学会のコンセンサスに従って処理された。泌尿器専門の病理医が癌領域の病理学的マッピングを作成し、全ての癌病巣の Gleason score (GS) を記録した。PI-RADS v.2.1 及び Epstein の診断基準に従い、csPC は $GS=6$ かつ $\geq 0.5\text{ml}$ （長軸 $\geq 8\text{mm}$ ）、または $GS \geq 7$ かつ長軸 $\geq 6\text{mm}$ と定義した。

画像解析時、前立腺は軸位断、矢状断の T2 強調像を用い、移行域は左右 2 領域に分け、辺縁域は頭尾方向に底部、中間部、尖部の 3 つに分割し、さらにそれぞれを左右に 2 分割し 6

領域に分けた。この 8 領域それぞれについて、PI-RADS v.2.1 と v.2 を用いてスコアリングを行った。評価画像は T2 強調像の軸位断・冠状断及び、拡散強調像 ($b=0, 2000 \text{ s/mm}^2$)、ADCmap ($b=0, 1000 \text{ s/mm}^2$)、造影ダイナミック MRI を使用し、T2 強調像矢状断像は領域（底部・中間部・尖部）の確認目的にのみ使用した。専用のワークステーション (ShadeQuest/ ViewR v. 1.27.01, FUJIFILM Medical Solutions Corporation) を使用し、4 名の放射線科診断専門医が独立して評価した。2 名はそれぞれ 9 年、20 年の前立腺 MRI の読影経験をもつ泌尿器科領域専門の診断専門医（以下 Experienced reader; reader 1, reader 2）であり、他の 2 名は腹部領域専門だが泌尿器科領域専門ではなく前立腺 MRI の読影経験が 2 年未満かつ 1 か月の読影件数が 10 例以下の診断専門医（以下 Inexperienced reader; reader 3, reader 4）であった。4 名の読影医は画像評価時に、病理結果や臨床情報については盲検化された。

統計解析では、PI-RADS カテゴリーの読影者間一致率を、カットオフ値 ≥ 3 および ≥ 4 について、 κ 統計量を用いて評価した。Fleiss の κ 係数を用いて 4 名の読影者の読影者間一致率を算出し、Cohen の κ 係数を用いて Experienced reader/ Inexperienced reader の読影者間一致率をそれぞれ算出した。 κ 値 < 0.2 を slight agreement, $0.21-0.40$ を fair agreement, $0.41-0.60$ を moderate agreement, $0.61-0.80$ を substantial agreement, ≥ 0.81 を almost perfect agreement と定義した。また、csPC の診断能を評価するため、ROC 曲線を用いて AUC を算出し、McNemar 検定を用いて v.2.1 と v.2 の感度、特異度、正診度を比較した。P 値 <0.05 を統計学的に有意とみなした。

【結果】

77 名の患者で 96 病変が csPC と病理学的に診断された。また、領域を基準とすると、全 616 領域のうち 228 領域（移行域 46 領域、辺縁域 182 領域）が csPC 陽性と診断された。

カットオフ値 ≥ 3 における読影者間一致率は、v.2.1 が v.2 よりも高かった (κ -value: 移行域 0.509 vs. 0.414, 辺縁域 0.686 vs. 0.568, 移行域+辺縁域 0.644 vs. 0.531)。カットオフ値 ≥ 4 における読影者間一致率も、v.2.1 の方が v.2 よりも高かった (κ -value: 辺縁域 0.761 vs. 0.701, 移行域+辺縁域 0.756 vs. 0.709)。なお、カットオフ値 ≥ 4 における移行域の診断基準は v.2.1 と v.2 で同一のため κ 値は同一であった。また、Experienced reader のほうが、Inexperienced reader よりも一致率が高い傾向にあり、Experienced reader のカットオフ値 ≥ 4 における辺縁域の一致率が最も高く、0.853 (almost perfect agreement) であった。

4 名の読影者全員で、v.2.1 の AUC は v.2 よりも高かった（移行域 0.826–0.907 vs. 0.788–0.856, 辺縁域 0.857–0.919 vs. 0.853–0.902）。移行域では、カットオフ値 ≥ 3 では、reader 1 と reader 2 で v.2.1 の特異度と正診度が v.2 より有意に高かった (reader 1: 特異度 0.806 vs. 0.611, $p < 0.001$; 正診度 0.818 vs. 0.682, $p < 0.001$, reader 2: 特異度 0.926 vs. 0.825, $p=0.008$; 正診度 0.870 vs. 0.818, $p=0.022$)。そのほかの診断能に有意差はみられなかった。辺縁域では、カットオフ値 ≥ 3 では reader 1 と reader 3 における v.2.1 の特異度、正診度が v.2 より有意に高かった (reader 1: 特異度 0.911 vs. 0.779, $p < 0.001$; 正診度 0.894 vs. 0.825,

$p < 0.001$, reader 3: 特異度 0.861 vs. 0.729, $p < 0.001$; 正診度 0.866 vs. 0.799, $p < 0.001$).

【結論】

PI-RADS v.2.1 は、前立腺 MRI の読影経験が異なる読影者において、移行域・辺縁域両方で読影者間一致率を改善し、csPC の診断能を向上させ得る。

論文審査の結果の要旨			
受付番号	甲 第 3234 号	氏 名	浦瀬 靖代
論文題目 Title of Dissertation	前立腺移行域及び辺縁域における PI-RADS v2.1 と v2 の比較検討 : 臨床的有意癌の検出における読影者間一致率と診断能の評価 Comparison of prostate imaging reporting and data system v2.1 and 2 in transition and peripheral zones: evaluation of interreader agreement and diagnostic performance in detecting clinically significant prostate cancer		
審査委員 Examiner	主 査 掛 地 吉 弘 Chief Examiner 副 査 勝 = 郁 夫 Vice-examiner 副 査 野 津 寛 元 Vice-examiner		

(要旨は1, 000字～2, 000字程度)

【背景と目的】前立腺癌は世界的に男性癌の上位を占め本邦でも増加傾向である。前立腺癌診断においてMRIは重要な役割を果たし、形態診断であるT2強調像と、機能画像診断である拡散強調像、造影MRIを組み合わせたmulti-parametric MRI (mpMRI) の有用性が知られている。PI-RADS (Prostate Imaging Reporting and Data System) は、予後に関わり治療が必要な前立腺癌（有意癌）の適切な診断のため、mpMRIの撮像・診断法の標準化を目的として作成されたガイドラインである。PI-RADSでは各画像の所見をスコアリングして診断を行うが、読影者間一致率や診断能の向上を目的として2019年に改訂が行われた。最新版のv.2.1では前版のv.2に比べ移行域、辺縁域ともに診断基準がより客観的、詳細なものとなり、特に移行域のT2強調像と拡散強調像の診断基準に大きな変更が加えられた。

本研究は、PI-RADS v.2.1の読影者間一致率と診断能をv.2と比較し、その臨床的有用性を検討することを目的とした。

【方法】2017年7月から2019年12月の間に、mpMRIを施行後に前立腺全摘術を施行された前立腺癌患者77名を対象とした。

MRI画像は全て3.0T装置 (Achieva Quasar Dual; Philips Medical Systems, Best, The Netherlands) で撮像し、前立腺と精嚢全体を撮像範囲としたT2強調像、拡散強調像 ($b=0, 1000, 2000 \text{ s/mm}^2$) / ADCmap 及び、造影ダイナミックMRIを含めた。

Reference standard は前立腺全摘標本とした。泌尿器専門病理医が病理学的マッピングを行い、全ての癌病巣の Gleason score (GS) を記録した。PI-RADS v.2.1 に従い、有意癌は $GS=6$ かつ \geq 長軸 $\geq 8\text{mm}$ 、または $GS \geq 7$ かつ長軸 $\geq 6\text{mm}$ と定義した。

画像解析は、T2強調像にて前立腺を8領域（移行域2領域、辺縁域6領域）に分割し、それぞれの領域についてv.2.1とv.2を用いて4名の放射線診断専門医が独立して評価した。うち2名はそれぞれ9年、20年の前立腺MRIの読影経験をもつ診断専門医（以下 Experienced reader; reader 1, 2）であり、他の2名は前立腺MRIの読影経験が2年未満の診断専門医（以下 Inexperienced reader; reader 3, 4）とした。4名の読影医は画像評価時に、病理結果や臨床情報について盲検化された。

統計解析では、PI-RADS カテゴリーの読影者間一致率を κ 統計量を用いて評価した。また、有意癌の診断能を評価するため、ROC 曲線を用いて AUC を算出し、McNemar 検定を用いて v.2.1 と v.2 の感度、特異度、正診度を比較した。P 値 < 0.05 を統計学的に有意とみなした。

【結果】

全 616 領域のうち 228 領域（移行域 46 領域、辺縁域 182 領域）に有意癌を認めた。4 名の読影者間一致率は、移行域、辺縁域とも v.2.1 が v.2 よりも高かったが（ κ -value: 移行域 0.509 vs. 0.414, 辺縁域 0.686 vs. 0.568, カットオフ値 \geq PI-RADS3）、Inexperienced reader では移行域における v.2.1 の一致率が、v.2 よりやや低い傾向にあった（ κ -value: 0.391 vs. 0.412）。

4 名の読影者全員で、v.2.1 の AUC は v.2 より高かった（移行域 0.826-0.907 vs. 0.788-0.856, 辺縁域 0.857-0.919 vs. 0.853-0.902）。カットオフ値を PI-RADS3 に設定した場合、移行域で reader1 と 2、辺縁域で reader1 と 3 における v.2.1 の特異度、正診度が v.2 よりも有意に高い値を示した。（移行域 [reader 1: 特異度 0.806 vs. 0.611, $p < 0.001$; 正診度 0.818 vs. 0.682, $p < 0.001$, reader 2: 特異度 0.926 vs. 0.852, $p=0.008$; 正診度 0.870 vs. 0.818, $p=0.022$]、辺縁域 [reader 1: 特異度 0.911 vs. 0.779, $p < 0.001$; 正診度 0.894 vs. 0.825, $p < 0.001$, reader 3: 特異度 0.861 vs. 0.729, $p < 0.001$; 正診度 0.866 vs. 0.799, $p < 0.001$])。

【考察】PI-RADS v.2.1 は移行域、辺縁域いずれでも v.2 に比べて読影者間一致率及び診断能を改善させる傾向がみられた。移行域では T2 強調像のスコア 1、2 の診断基準が、辺縁域では拡散強調像のスコア 2、3 の診断基準がそれぞれ変更、明確化されたことにより、前立腺肥大結節や炎症性変化などの良性病変が downgrade され、特異度が向上したと推察される。しかし、経験の浅い読影者にとっては、移行域評価の一致率が依然低い傾向があり、診断基準の更なる改訂の余地がある。本研究の limitation は、前立腺全摘術症例のみを対象としたことによる診断バイアスの可能性と、単一施設・比較的少数の患者群で検討していることである。

【結論】PI-RADS v.2.1 は、前立腺 MRI の読影経験が異なる読影者において、移行域・辺縁域両方で読影者間一致率を改善し、有意癌の診断能を向上させ得る。

以上、本研究は、前立腺癌における画像診断システム PI-RADS v.2.1 の改訂により、読影者間一致率が改善し、csPC の診断能が向上することを明らかにした。SPRR1A ががん増殖シグナルの活性化を誘導せず、遺伝子の発現パターンにもわずかな変化しかもたらさないなど重要な知見を得ており、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。