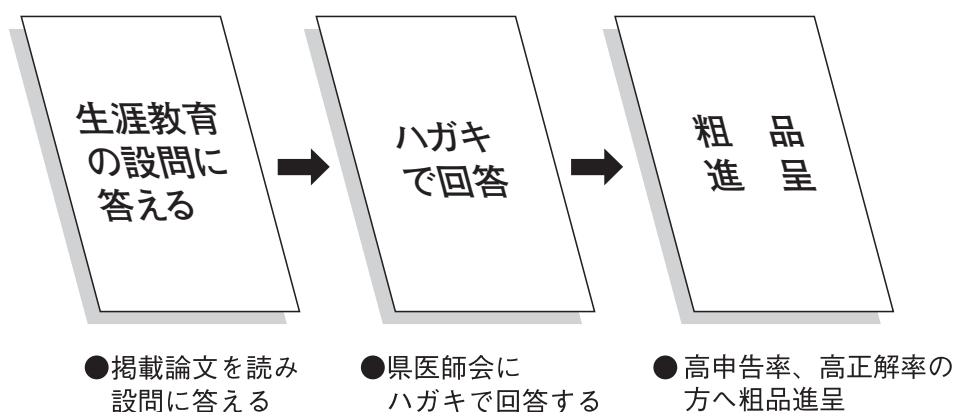


沖繩県医師会報 生涯教育コーナー

当生涯教育コーナーでは掲載論文をお読みいただき、各論文末尾の設問に対し、巻末はがきでご回答された方の中で高率正解上位者に、粗品(年に1回)を進呈いたします。

会員各位におかれましては、多くの方々にご参加くださるようお願い申し上げます。

広報委員



前立腺がんの早期発見と PSA 検診の重要性

那覇市立病院 泌尿器科 大城 琢磨

【要旨】

前立腺がんは現在男性が罹患する最も多いがんである。多くの前立腺がんは進行が緩やかで予後は他のがん腫に比べて良いとされる一方、組織型によっては進行のリスクの高いものや、転移を伴う前立腺がんは予後不良である。多くは無症状で進行するため、骨転移痛や食欲不振といった進行がんの特徴的な体調の変化から発見される前立腺がんも多く存在する。したがって前立腺がんの治療においては早期発見が重要であるが、そのためにはスクリーニングとしての前立腺特異抗原（Prostate Specific Antigen；PSA）検査が必要である。がん検診において、前立腺がんは住民健診などの対策型検診より、人間ドックなど受診者本人の希望により任意で行われることが多く、また診療所や病院での一般診療において PSA を測定することが早期発見の契機となっている。したがって、一般社会において前立腺がんについての啓蒙が必要であり、また医療者としては日常一般診療においても前立腺がんの可能性を念頭におくことが重要である。

Key words：前立腺がん・PSA・検診

【前立腺がんの臨床的特徴】

前立腺は男性のみに存在する臓器であり、膀胱の遠位に位置し尿道を取り囲む構造をしている。精液を産生する機能がありその精液中には PSA が豊富に含まれている。PSA は正常の前立腺組織に多く含まれる蛋白質である。通常血液中にはごくわずかに検出される程度であるが、前立腺がんにより前立腺内から血中に PSA が混入すると血清 PSA の値が上昇する。PSA はがん特異抗原ではないため、前立腺がんだけではなく前立腺肥大症や前立腺の炎症においても血清 PSA が上昇することが知られている。

前立腺がんの罹患数は年々増加しており 2019 年の全国のがん登録のデータ¹⁾において年間の罹患数はがん全体の 1 位で 94,748 人となっている。2 位以下は大腸がん、胃がん、肺

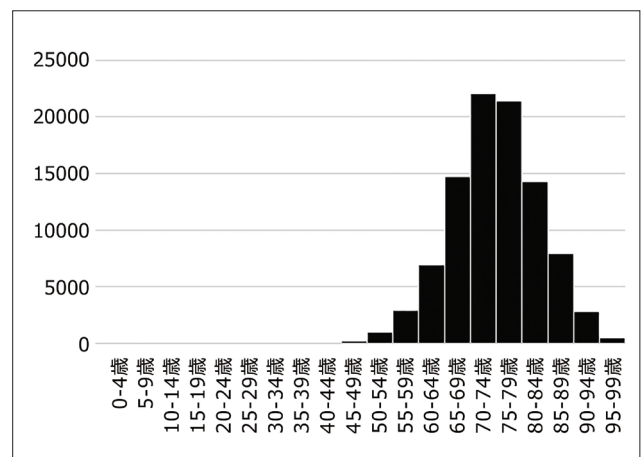


図 1. 2019 年 全国年齢別前立腺がん罹患数¹⁾

がんと続いている。前立腺がんの年齢別罹患率では 50 歳代から増加し始め、70 歳代後半がピークとなりそれより上の年代で漸減していく傾向にある。(図 1)



がん罹患数では、前立腺がんは男性のがんで1位である一方、がん死亡数においては2021年の統計で肺がん、大腸がん、胃がん、すい臓がん、肝臓がんに次ぐ6位である。

前立腺がんの初期には多くは症状が見られないことも多いが、頻尿や排尿困難が契機になり発見されることもある。進行すると血尿や排尿困難などの局所症状に加え、転移臓器により多彩な症状を来す。前立腺がんは骨転移を来しやすく、多くの骨転移はカルシウムの沈着を伴う造骨性転移が特徴的で、転移部位の疼痛や病的骨折が見られる。初期の段階での臨床症状があまり見られないことから PSA が発見される以前は、転移病変による症状で初めて診断されることが少なくなかった。

【前立腺がん と PSA 検診】

PSA は1966年、原らにより精液中にガンマセミノプロテイン (γ-Sm) として発見され、その後1970年代に米国で前立腺組織から抽出され、PSA と名付けられた。PSA は前立腺がんにおいて血液中の濃度が上昇することが知られ、前立腺がんの治療効果をみるマーカーとしてアメリカ食品医薬品局 (FDA) で承認された。その後、前立腺がんの診断のためのマーカーとして米国で広まり、さらに超音波ガイド下の前立腺生検の診断技術の開発と相まって初期に前立腺がんが発見されるようになった。

前立腺がんは初期には臨床症状がほとんど見られないため、血清 PSA 測定によるスクリーニングが早期発見のカギとなる。これまでの報告で PSA 検査を基盤とした前立腺がん検診によって、検診で発見された前立腺がん と 検診外で発見された前立腺がんの臨床病理学的特徴の比較では、転移がんの比率は前立腺がん検診群 6.1% に対し非検診群は 17.3% と転移がんへの進展リスクの有意な減少が示され、また検診実施により前立腺がん死亡率が低下することも証明されている²⁾。

米国では PSA 検査の普及により前立腺がんの診断症例が増加したが、近年臨床的に意義の

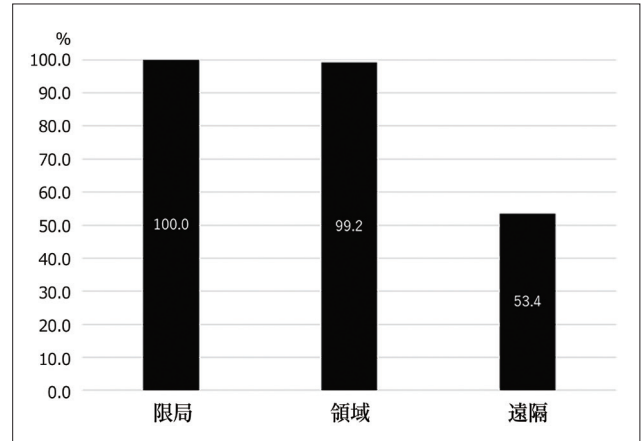


図2. 2009-2011年診断例の臨床進行度別5年相対生存率(前立腺)
 限局：前立腺内限局 領域：前立腺周囲及び所属リンパ節転移
 遠隔：遠隔転移を有する

ないがんの発見や、不必要な治療を行う過剰診断、過剰治療の懸念が指摘されてきた。

2006年に欧州の7か国で European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) で実施された無作為化比較対照試験 (RCT) により前立腺がん検診によって死亡率低下の効果があることが証明された一方で、米国の Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial が前立腺がん検診により死亡率低下の効果はみられないとした逆の結論の報告を行い大きな議論を呼ぶこととなった。米国予防医学作業部会 (USPSTF) は、PLCO 研究での報告を根拠とし2012年に健常男性に対する PSA 検診の中止勧告を出したため、米国での PSA 検診実施率が低下した³⁾。しかし、PLCO 研究内容については実際に非検診群に割り付けられた対象者が実は PSA 検診を受診していた等、コンタミネーションが大きく無作為化比較対照試験として適切ではないと結論づけられた⁴⁾。このことから PSA 検診中止の勧告に対して大きな疑念が生じた。日本においても PSA 検診に関して死亡率減少効果の判断するための証拠が不十分とのことで2008年の厚生労働省研究班から対策型検診としての推奨はされていない。

しかし、その後の ERSPC の2012年、2014年追加報告で、PSA 検診により 28% の前立腺

がん死亡率の減少が示され、さらに PSA 検診の RCT であるスウェーデン・イエテボリの研究⁵⁾でも 56% の死亡率低下効果を報告している。さらに最近の新たな解析において PSA 検診を受けた群では前立腺がん死亡率が欧州の試験 (ERSPC) と米国の試験 (PLCO Cancer Screening 研究) でほぼ同等に低下するという結果も報告された⁶⁾。

【我が国の前立腺がんの現況】

日本において診断される前立腺がんの 5 年相対生存率は Stage I ~ III で 100%、Stage IV で 63.4% となっている⁷⁾。

Stage I、II は前立腺限局がん、Stage III は局所浸潤がん、Stage IV は転移がんである。このことから前立腺がんは比較的予後が良いといえるが、担がんでも治療経過が長いことが特徴のため生存率であって治癒ではないことに注意が必要である。しかしながら Stage IV の転移がんは予後不良であり、高齢になるほど生存率は低下する。Brandon ら⁸⁾による報告では遠隔転移を有する前立腺がんのがん特異的生存期間は 54 歳以下で 35 か月、75 歳以上だと 25 か月まで低下する。

【沖縄県の前立腺がんの現況】

2019 年に発表された沖縄県の 18 施設における統計での前立腺がんに関する調査では発見される前立腺がんの Stage 別割合は全国で Stage I が 48.1%、Stage II が 21.0%、Stage III が 12.0%、Stage IV が 16.3% であるのに対し沖縄県では Stage I が 37.9%、Stage II が 25.2%、Stage III が 9.2%、Stage IV が 22.2% と転移癌で発見される割合が高い (図 3)。このことは沖縄県では転移によるがん症状がきっかけとなって受診し、前立腺がんが診断される割合が全国と比較して高いことが推察される。さらに前立腺がんの罹患率について、全国では人口 10 万人当たりの罹患数は 154.3 であるのに対して沖縄県では 118.9 となっている。最も多い鹿児島県で 202.8 であるのに比べるとかなりの違いが

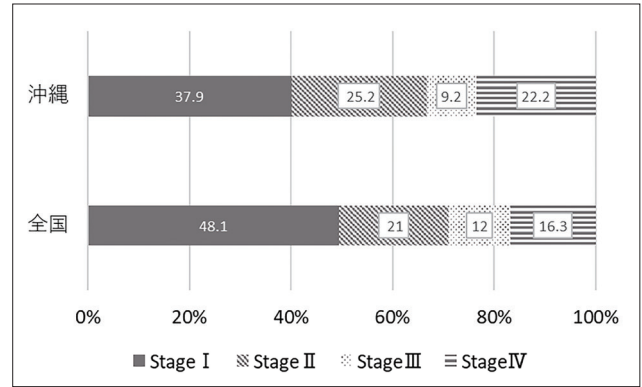


図 3. 沖縄県 (2019 年) と全国 (2018 年) の前立腺癌診断時の病期

ある⁹⁾。このことは、沖縄県では潜在している未診断の前立腺がん患者の割合が全国と比べ高い可能性を示唆しており、早期に発見する機会が少なく転移により発見されることが多い傾向にあることが推察される。

【前立腺がん早期発見の重要性】

前立腺がんの PSA 検査スクリーニングを行う目的は、早期に前立腺がんを発見し適切な対応を行うことにより、生命予後の改善やがんによる生活の質 (QOL) の低下を防止することにある。

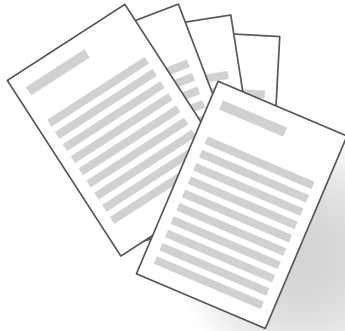
転移のない前立腺がんの予後が良く転移がんでは予後が不良であり、比較的経過の長い前立腺がんにおいて生涯に渡る治療の継続で QOL の低下や、治療費を含めた医療費に関連する支出が持続的に経済的な負担となる。したがって、症状のほとんど見られない早期の段階で前立腺がんを発見し適切な対応を行うことが重要と考えられる。

近年の議論として前立腺がんの過剰診断の問題がある。前立腺がんを診断する際に侵襲を伴う組織生検と診断されたがんに対する侵襲的な治療があるが、前立腺がんでは予後に影響しない低悪性度のものもあり、場合により不要な侵襲的な治療を受ける可能性もある。そのため PSA 測定値が基準より高値であっても、MRI 画像診断も参考にして生検を回避したり前立腺がんが診断されても低リスクで即時の治療が必要でなければ、定期的に PSA 検査や画像検査、



生検などを行いながら注意深く経過観察する監視療法も選択肢である。過剰治療を防止すべく定期的に検査を行い、進行が見られた時点で治療を介入するという考え方で、近年提唱されるようになり低リスクの前立腺がんに対して行われるようになってきている。

前立腺がんは高齢者のがんであり、今後も我が国で増加が予想される。そのため適切な時期にPSA検診を受診し、必要であれば前立腺精密検査、早期発見および患者に適した対応や治療を行うことがQOLを保ち健康長寿に寄与することが考えられる。



【Reference】

- 1) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」(全国がん登録)
- 2) 前立腺がん検診ガイドライン 2018年版 日本泌尿器科学会編 メディカルレビュー社
- 3) Jesse D. Sammon, Firas Abdollah, Toni K. Choueiri, et al. Prostate-Specific Antigen Screening After 2012 US Preventive Services Task Force Recommendations JAMA. 2015;314(19): 2077-2079.
- 4) Jonathan E Shoag, Sameer Mittal, Jim C Hu, et al. Reevaluating PSA Testing Rates in the PLCO Trial N Engl J Med. 2016 May 5;374(18):1795-6.
- 5) Hugosson J, Carlsson S, Aus G, et al. Mortality results from the Göteborg randomized population-based prostate-cancer screening trial. Lancet Oncol. 2010; 11: 725-32.
- 6) Alex Tsodikov, Roman Gulati, Eveline AM Heijnsdijk, et al. Reconciling the effects of screening on prostate cancer mortality in the ERSPC and PLCO trials Ann Intern Med. 2017 Oct 3; 167(7): 449-455.
- 7) (全国がん罹患モニタリング集計 2009-2011年生存率報告 (国立研究開発法人国立がん研究センターがん対策情報センター, 2020)
独立行政法人国立がん研究センターがん研究開発費「地域がん登録精度向上と活用に関する研究」平成22年度報告書
- 8) Brandon Bernard, Colin Burnett, Christopher J. Sweeney et al. Impact of Age at Diagnosis of De Novo Metastatic Prostate Cancer on Survival Cancer. 2020 Mar 1;126(5):986-993.
- 9) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」(全国がん登録)

お知らせ

文書映像データ管理システムについて (ご案内)

さて、沖縄県医師会では、会員へ各種通知、事業案内、講演会映像等の配信を行う「文書映像データ管理システム」事業を平成23年4月から開始しております。

また、各種通知等につきましては、希望する会員へ郵送等に併せてメール配信を行っております。

なお、「文書映像データ管理システム」(下記 URL 参照)をご利用いただくにはアカウントとパスワードが必要となっており、また、メール配信を希望する場合は、当システムからお申し込みいただくことにしております。

アカウント・パスワードのご照会並びにご不明な点につきましては、沖縄県医師会事務局 (TEL098-888-0087 担当:宮城・國吉) までお電話いただくか、氏名、医療機関名を明記の上 omajimusyo@okinawa.med.or.jp までお問い合わせ下さいますようお願い申し上げます。

○「文書映像データ管理システム」

URL : <https://www.documents.okinawa.med.or.jp/Dshare/header.do?action=login>

※ 当システムは、沖縄県医師会ホームページからもアクセスいただけます。





問題

次の設問 1～5 に対して、○か×でお答え下さい。

- 問 1. 前立腺がんは男性のがん罹患数で最も多いがんである。
- 問 2. 前立腺特異抗原 (PSA) はがん特異抗原である。
- 問 3. 前立腺がんは初期から排尿障害や頻尿などの症状をきたすことが多い。
- 問 4. 前立腺 PSA 検診は対策型検診であり、検診時は全例測定が行われる。
- 問 5. 前立腺限局がんは予後が良く、診断確定後でも注意深い経過観察により治療を要さない症例群が存在する。



7月号 (Vol.59)
の正解

腎代替療法の最近の動向

問題

次の設問 1～5 に対して、○か×でお答え下さい。

- 問 1. 透析中にリハビリすることは避けたほうが良い。
- 問 2. 腹膜透析は、心血管への負担は少なく、残腎機能維持にも期待できる。
- 問 3. 血液型不適合腎移植は、適合移植と比較し腎生着は良くない。
- 問 4. 腎代替療法専門指導士の役割に、在宅透析 (腹膜透析、在宅血液透析) の普及や移植を増やすための取り組みも含む。
- 問 5. SDM とは、医学的エビデンスに基づいた医療を提供することである。

正解 1.× 2.○ 3.× 4.○ 5.×

