望まれる前立腺癌の早期診断 —最近の全国統計と院内統計から見えてきたもの—

鴨井 和実

済生会滋賀県病院 ロボット手術センター 前立腺局所療法センター

要旨

滋賀県は全国でも珍しく公的なPSA検診（市町村による対策型検診）がほとんど行われていない県である。にもかかわらず前立腺癌による死亡率が低いことは、公的なPSA検診以外の前立腺癌診断システムが機能していると考えられる。一方、当院で前立腺癌と診断される患者の傾向は、2018年を境として、より進行しているか高悪性度の癌（高リスク癌）が減少から増加に転じていた。コロナ禍の終息とともに、再び早期の前立腺癌診断が行えるように、職域検診や一般開業医、勤務医による無症状あるいは軽い排尿症状でのPSA検査の推奨が望まれる。

はじめに

滋賀県は全国でも珍しく公的なPSA検診（市町村による対策型検診）がほとんど行われていない県である。にもかかわらず前立腺癌による死亡率が相対的に低く抑えられている。この滋賀県特有の状況について、公的なPSA検診以外の前立腺癌診断システムが機能していると考えられる一方で、当院で前立腺癌と診断される患者の傾向は2018年を境として、より進行しているか高悪性度の癌（高リスク癌）が減少傾向から増加傾向に転じていることも事実である。本稿では、近年増加している高リスク癌をいかに減らすことができるのか、今後の前立腺癌診断への対策について考察した。

年までの各市区町村によるPSA検診施行率は全国平均で80%以上が続いているが、滋賀県は唯一40%以下の施行率が続いている県であり、5-10%を推移していた（図1）。一方で2016年から2020年までの年齢調整前立腺癌死亡率は全国平均で2.4人/10万人から2.1人/10万人へと減少傾向にある。滋賀県は2017年から2.0人/10万人以下となり、2020年は1.5人/10万人と全国で42位と低い順位である（図2）。このことから、滋賀県においては市区町村による公的なPSA検診に頼らずに前立腺癌の早期診断、治療が行われてきたものと推測される。では、公的なPSA検診以外でどのように前立腺癌検診が行われてきたのか、当院での2016年から2021年までの前立腺癌診断について検討した。患者データの収集と処理は済生会滋賀県病院倫理委員会指針に従った。

滋賀県の公的PSA検診施行状況と 前立腺癌死亡率（図1, 2）

滋賀県は全国でも公的なPSA検診がほとんど行われていない唯一の県である。2015年から2019

生検適応症例の自覚症状の推移（図3）

当院で生検適応となった症例のうち、肉眼的血尿や尿閉などの重い症状を有する症例が2020年か

図1 2015年から2019年の市区町村PSA検診施行率

図2 2016年から2020年の年齢調整前立腺癌死亡率(人口10万対)

図3 当院における生検適応症例の自覚症状の推移

図4 当院で前立腺生検を行った症例のうち無症状者でPSA検査が行われた契機の推移

ら増加した。一方無症状でPSA高値を指摘された症例は2018年をピークに減少傾向にあった(図3)。これは、2020年から新型コロナウイルス感染症の蔓延のために健診控えや有症状者の受診控えなどが影響して、より重症で泌尿器科を受診する症例が増加したものと考えられた。

無症状者におけるPSA検査の契機の推移 (図4)

当院で前立腺生検を行った症例のうち、無症状でPSA測定が行われた契機は、2018年に職域検診と一般開業医検診、人間ドックによるものがピー

クであったのに対して、2019年からこれらの契機によるPSA測定が徐々に低下し、2020年からは職域検診が極端に減少していた(図4)。これは、新型コロナウイルス感染症の蔓延に伴って職域検診が制限されていたことも一因と考えられる。他方、病院勤務医や一般開業医によるPSA検診に大幅な減少はなく、コロナ禍においても十分に機能していたものと考えられた。

前立腺癌リスク分類の推移 (図5)

前立腺癌には治療の必要性が低い低リスク癌から手術や放射線治療で根治が可能な中リスク癌、

図5 当院で診断された前立腺癌リスク分類の推移

図6 前立腺癌のリスク分類と自覚症状の関係

図7 当院における前立腺癌治療の推移

薬物治療（内分泌治療）と手術や放射線治療を組み合わせて根治を目指す高リスク癌と、薬物治療を用いて進行を抑制する根治が困難な有転移癌がある。2016年から2020年まで高リスク癌が増加していたが、2021年には急に有転移癌が増加した（図5）。

前立腺癌のリスク分類と自覚症状の関係 （図6）

2016年から2021年までに診断された前立腺癌のリスク分類と自覚症状の関係について検討したところ、肉眼的血尿や尿閉などの重い症状で医療機

関を受診し、前立腺癌が疑われた症例の38%が根治の困難な有転移癌であった。一方、無症状でPSA検診を受けた結果発見される癌（無症状発見癌）は、中リスク以下の根治が可能な症例がほとんどであった（図6）。排尿困難などの軽い症状から発見される癌でも根治が可能が多く、なるべく症状の軽い早期に前立腺癌を発見することの重要性が確認された。

当院における前立腺癌治療の推移（図7）

2017年の手術支援ロボットダビンチ導入以後、前立腺癌治療に占める手術治療の割合は増加し

た。これは、ロボット手術が開腹手術と比較して出血や合併症が少なく安全に行えることから、75歳以上の高齢者や、併存疾患のある症例に対しても行われるようになってきたことによる。また、即時の手術治療が困難な浸潤癌でも、薬物治療と組み合わせることによって根治が目指せるようになってきた。根治療法としての放射線治療の必要性は低下しているが、より進行した症例に対する緩和目的の照射や、術後再発に対する照射は今後も増加するものと考えられる。つまり、治療技術の進歩に伴って、早期癌では短期間の治療で、副作用が少なく、長期間の癌なし生存が得られるようになり、進行癌でも薬物、手術、放射線治療の組み合わせで長期間の生存が得られるようになってきた。

PSA検診の問題点

1979年に前立腺特異抗原（PSA）が発見され、前立腺癌の潜在的に有用な血清マーカーであると報告された¹⁾。以降前立腺癌スクリーニングのテストとして血清PSAの測定が広まり、早期発見早期治療によって前立腺癌死亡率は低下した。ところが、米国予防医療専門委員会（USPSTF）は、血清PSAの測定は治療の必要のない（臨床的意義のない）前立腺癌を発見し、副作用を伴う検査および治療によって生活の質を低下させるという理由で2008年に75歳以上の男性を対象に、定期的なPSAスクリーニングを実施しないことを推奨し、その後、2012年にすべての男性を対象にスクリーニングを実施しないことを推奨した²⁾。これになって2008年、厚生労働省がん研究助成金による研究班から「前立腺がん検診は前立腺がん死亡率低下に寄与しないために住民検診としては推奨できない」とする『有効性評価に基づく前立腺がん検診ガイドライン』が出された³⁾。その後、米国のSEERデータベースを用いた前立腺癌を有する836,282人の患者を対象としたコホート研究で、USPSTFの推奨事項が2008年と2012年に変更される前は、転移を有する前立腺癌の発生率は45～74

歳の男性で安定しており、75歳以上の男性で減少していたのに対して、USPSTFがPSAを用いたスクリーニングを実施しないことを推奨して以後、転移を有する前立腺癌の発生率はすべての年齢の男性で増加していたと報告した⁴⁾。

USPSTFはPLCO研究の再評価やERSPCの長期成績の報告等に基づいて、ようやく2017年に55～69歳の男性ではPSA検診を推奨度C（個人の判断に基づく受診は妨げない）に引き上げるというドラフトが出されたものの、厚生労働省の研究班による「第26回がん検診のあり方に関する検討会」2018年12月29日の議事録では、「特にPSAを用いた対策型の前立腺癌検診を行うことは差し控えるべきであるということを一各市区町村に通知」している。さらに医師会に対して「前立腺癌においては、症状が出て発見されてからでも遅くはない、検診としては不適切であるなどの説明が必要」と報告されている。

一方MRIによる画像診断の進歩により、PSA高値の患者のうち治療が必要な前立腺癌を抽出することが容易となり、2010年頃の状況とは大きく変わり、現在では生検前にMRI検査を行うことが一般的になっている。さらに当院でも2017年に導入されたMRI画像とリアルタイム超音波画像を組み合わせたMRI/US融合生検の技術の確立で、癌の見逃しは減り、不必要な生検も行われなくなった⁵⁾。現在当院では、進んだ画像技術を応用して癌の取り残しを減らし、前立腺周囲の尿禁制や勃起機能に関わる組織を温存するロボット支援前立腺全摘除術を施行して、前立腺癌の根治性を確保したうえで生活の質を維持する前立腺癌診療が行えるようになっている⁶⁾。

PSA検診の是非を論じる時代は終わりを告げて、今後はより質の高い検診に基づき、過剰診断・過剰治療を避けて、副作用の少ない最適な医療の提供を目指すという理念の実現に取り組むべきであると考えられる。

おわりに

当院における前立腺癌の診療の推移の検討から、診断技術の進歩によって効率的に臨床的意義のある前立腺癌が確実に診断できるようになってきた⁶⁾。一方、今回の検討では重い症状を有する有転移癌の発見が増加しており、PSAを用いた前立腺癌検診の重要性が明らかになった。治療に関しては、ロボット手術の導入に伴って安全に前立腺癌の根治手術が行えるようになり、早期癌から進行癌まで従来の方法と比べて副作用を減らした長期生存が得られるようになってきた。しかし、重症の有転移癌に対しては生存期間の延長は可能であっても、根治を目指すことは困難である。

厚生労働省がん研究助成金による研究班が前立腺癌に対する公的なPSA検診を否定するなか、コロナ禍の終息とともに、再び早期の前立腺癌診断が行えるように、職域検診や一般開業医、勤務医による無症状あるいは軽い排尿症状でのPSA検査の推奨が望まれる。

診断と治療の効率化. 済生会滋賀県病院医学誌. 2019; 28: 12-15.

論文受付: 2022年6月27日 論文受理: 2022年7月5日

参考文献

1. Wang MC, et al. Purification of a human prostate specific antigen. Invest Urol. 1979; 17: 159-163.
2. VA Moyer, USPST Force. Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med, 2012; 157: 120-34.
3. Japanese Guideline for Prostate Cancer Screening. Jpn J Clin Oncol. 2009; 39: 339-351.
4. Desai M, et al. Trends in Incidence of Metastatic Prostate Cancer in the US. JAMA Network Open. 2022; 5(3): e222246.
5. 鴨井和実. 前立腺癌診断におけるMRI-US fusion生検の役割. 泌尿器外科. 2017; 30(3): 257-261.
6. 鴨井和実ら. MRI-US fusion生検とダビンチロボット手術支援機器の導入による前立腺癌