

# 前立腺針生検 の実際



執筆：木村明  
木村泌尿器皮膚科  
（横浜市都筑区）

## 病院にいくとどんな検査をされますか？

前立腺特異抗原（以下PSA）を測定する検診やホームドクターが増え、無症状のうちに発見される前立腺癌が増えています。天皇陛下の入院・手術に関係して、2003年末から、前立腺癌がマスコミで大きく取り上げられたことも、PSA検診が普及した一因です。

「天皇陛下の前立腺癌にがん細胞が見つかつた」と発表された。同席によると、確認されたがん細胞は進行の遅い、高分化腺癌、と呼ばれるもので、比較的たちのよい腫瘍。周囲への転移はなく、手術をすれば根治する可能性が高い」としている。

陛下は今月中旬に東大病院泌尿器科と国立がんセンターの合同チームの執刀で、前立腺の全摘出手術を受けられる。医師団が、陛下にがんを告知した際、陛下は静かに聞き入っていたという。

会談一節を写した陛下は、「陛下はサイエンティスト。（告知を）冷静に受け止めていらつしやる。告知した理由のひとつは根治の可能性も高く、（十分説明したうえで）治療を受けていただくため」と話し、「ほぼ100%根治する」と断言が困難ではないことを強調した。

陛下に痛みなどの自覚症状はなく、年初の検診行事は一部欠席されたものの、1月2日の一般参賀では、約7万8000人近い人々の前に元気なお姿を見せた。

陛下は今後約1か月間、手術のために入院。退院後も相当期間、静養される。その間の国事行為は皇太子さまに委任される見通しだ。

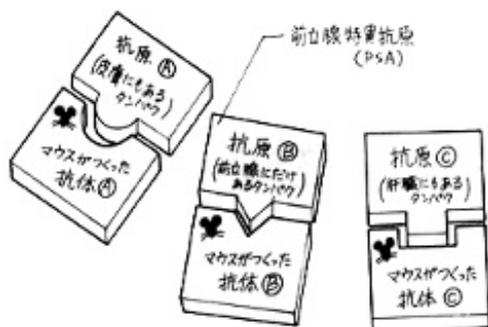
東京医科歯科大学泌尿器科部長の木村明政によれば、「前立腺癌は男性特有のもので、主に5代以上で発症します。比較的長性の腫瘍ながら手術では根治でき、術後もそれまでと変わらない生活ができる。定期的に検診を受けなければ早期に発見しやすく、腫瘍などには比べる割合は低いとされています」。

著名人では、森田明前首相や渡辺恒雄元アールプ社長などが前立腺癌の手術を受け、いずれも完治している。「早期の発見で転移もないのなら、また安心といえるでしょう」（前出・木村氏）

211 週刊女性

ここでは、人間ドックや掛り付け医でPSAの高値を指摘されて泌尿器科を受診した場合、どのような手順で検査が進められるかを主に説明します。

### 前立腺特異抗原(PSA)



PSAは正常前立腺上皮で作られ、精液内に分泌される酵素（蛋白）のことです。

ではなぜ蛋白のことを抗原というのでしょうか。それは、ある臓器にだけある物質を発見するのに、別の動物の抗体を使うからです。アレルギーに詳しくて、抗原という言葉にこだわってしまう人のために、ちょっと説明しておきます。興味のない人は読み飛ばして下さい。

免疫反応を起こすものを抗原、その抗原を処理するために体の中で作られた物を抗体といいます。いろいろな病気を起こすウイルスは抗原、その病原菌をやっつけるために体の中で作られるのが抗体です。抗体は本来自分の体にはないものが、入ってきたとき、それを攻撃するために作られます。そして、抗体は抗原と、ちょうど鍵と鍵穴のようにぴったりと結合します。人間の前立腺をすりつぶした物を、兎に注射しますと、人間の蛋白質は兎にとって異物ですから、それに対する抗体を作ります。前立腺はいろいろな蛋白から出来ていますので、前立腺をすりつぶした物を注射された兎も多数の抗体を作ります。この中には、前立腺だけでなく、肝臓や皮膚にもある蛋白に対する抗体もあります。そして、前立腺だけに結びつく抗体を探し当てると、この抗体が結合する相手は前立腺の中だけにしかない蛋白ということになります。この蛋白のことを、前立腺特異抗原（PSA）と呼ぶわけです。したがって、PSAの血液検査というのは、患者さんの血液のなかに、この抗体と結びつく物質がどれくらい含まれているかを調べるわけです。前立腺癌細胞や前立腺肥大症の腺細胞でも合成され、正常の導管がないため精液内に分泌されず、血中に放出される量が増えるので、前立腺癌細胞の診断に使用されるのです。

PSAの正常値は一般的には4.0ng/ml（血液1ml中に4ナノグラム）以下とされています。PSAは癌細胞が特異的に作り出す蛋白ではないので、前立腺炎や前立腺肥大症でも軽度の上昇を示す事があります。PSA値が4.1-10.0ng/ml（この範囲をグレーゾーンと呼びます）では、癌が発見される率は2割程度です。PSA値が10.1ng/ml以上の場合、約5割で癌が発見されます。

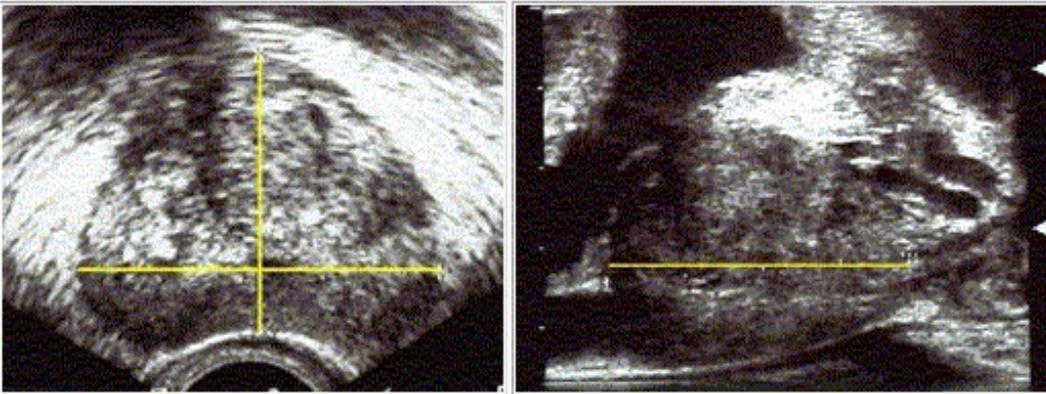
## 直腸診・超音波検査

### 直腸診

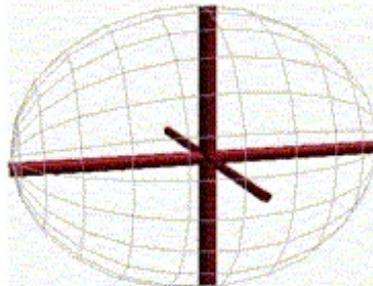
指を肛門内に挿入して、前立腺の大きさ、形、中央溝、表面、硬度などを調べます。前立腺癌の場合は、軟骨硬から石様硬の結節を触れます。

### 超音波検査

超音波装置を下腹部にあて、尿が充満した膀胱を通して前立腺を描出します。横断像と縦断像から、左右径・前後径・上下径を計測し、この積に $\pi/6$ を掛けて前立腺体積を求めることができます。前立腺体積は後述するPSA densityの算出に用います。



左右径・前後径・上下径の積に  
 $\pi/6$ を掛けて、体積を計算する。  
右のような回転楕円体の体積で  
近似している。



## 前立腺針生検・CT・骨シンチグラフィ

---

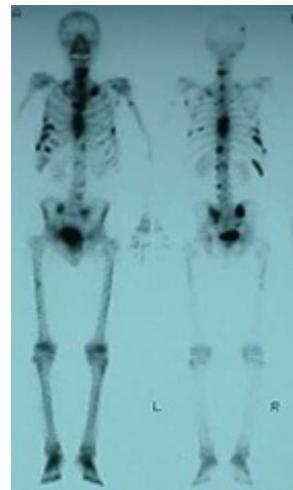
前立腺癌の確定診断は病理診断が必要です。直腸から瞬間的に針を刺し、前立腺の組織を採取します。直腸に入れた超音波装置で観察しながら、ねらった部位から前立腺組織を生検針で採取します。生検部位については、種々の方法が提唱されているが、外腺を中心とした6箇所生検が標準的な方法と考えられています。外来無麻酔で行う施設から、数日の入院で腰椎麻酔もしくは静脈麻酔下に行う施設までさまざまです。

### CT

前立腺針生検にて、前立腺癌との確定診断後に、リンパ説転移の有無を調べるために施行します。

### 骨シンチグラフィ

これも、癌の確定診断後に、骨転移の有無を調べるために施行します。放射性同位元素で標識した燐酸化合物を静脈注射し、数時間後に撮影すると、転移巣に集積が見られます。



## 前立腺針生検の適応について

PSA値が10.1ng/ml以上の場合は約5割で癌が発見されるため、直腸指診、経直腸的超音波断層法で癌を疑わせる所見がなくても、前立腺針生検を行います。

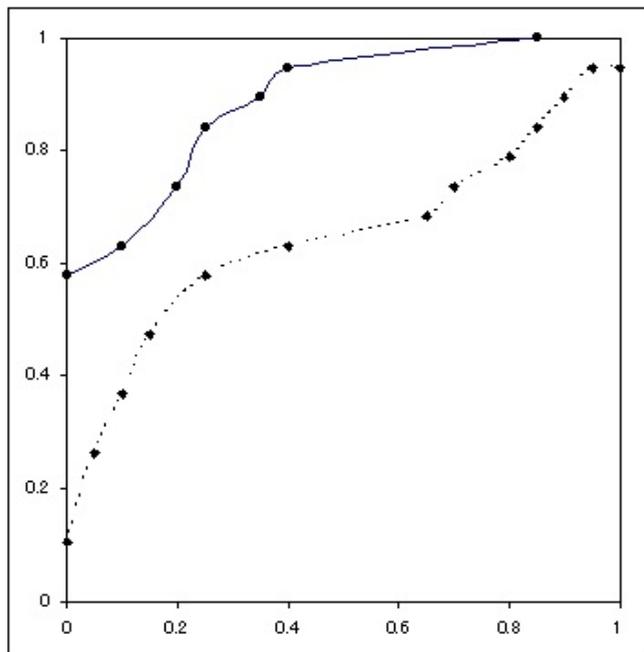
PSA値が4.1-10.0ng/ml（グレーゾーン）の症例では癌が発見される率は2割程度ですので、全症例に針生検を行えば、1人の癌患者を見つけるために、4人の患者に不要な生検を行う事になってしまいます。

		1996年	1997年	1998年	1999年	2000年
PSA >10	件数	18	16	14	14	15
	癌	6	6	7	6	5
	%	33%	38%	50%	43%	33%
PSA <10	件数	15	47	13	16	31
	癌	3	4	1	6	8
	%	20%	9%	8%	38%	26%
	PSA	8.0	7.2	7.2	7.3	7.2
	Volume	33	38	36	34	34
	PSAD	0.29	0.21	0.23	0.24	0.24

表は、日本最大規模の人間ドック施設からPSA高値で東京共済病院に紹介され、前立腺針生検行った症例数と、癌の件数を年次別に集計したものです。PSA値が10.1ng/ml以上の場合は、本人が拒否しない限り前立腺針生検を行いました。この方針が一貫していたため、癌発見率は期間を通じて30%以上とほぼ一定であった。これに対し、グレーゾーン症例については、どこまで検査するのかの方針が時期により変化しました。グレーゾーン症例でのPSA、前立腺体積、PSA densityの平均値を、表の下段に示した。当初はPSAがわずかに4を越えただけの症例は針生検を行っていませんでした。1997年からは、グレーゾーン症例にも積極的に針生検を行いました。針生検数が増えたぶん、発見率が低下しました。1999年からはPSA densityをある程度参考にして、肥大症と思われる症例には、前立腺切除手術（TURP）もしくは内服治療を行いながらの経過観察などの選択肢を患者に提示するようになりました。不要な針生検が減少し、癌発見率が向上しました。

## PSA density

PSAグレーゾーンでは、癌と前立腺肥大症とのオーバーラップが多いのですが、PSA(ng/ml)を超音波断層法により求めた前立腺体積(ml)で割ったPSA densityが用いると、このオーバーラップを減らすことができます。



私が在職した1994-1995年当時の東京大学泌尿器科のグレーゾーン症例39例（癌19例、非癌20例）での、PSA、PSA densityのROC曲線を上の図に示しました。ROC曲線は、横軸が偽陽性率、縦軸が感度なので、左上寄りにあるPSA densityの方が偽陽性率は低いことが示されています。感度を下げることなく偽陽性を減らせるところにPSA densityの正常範囲を設定できれば、不要な生検を減らすのに役立ちます。

東大泌尿器科のグレーゾーン症例39例、東京共済病院前期（1996-1997年）のグレーゾーン症例62例、東京共済病院後期（1998-2000年）のグレーゾーン症例60例のPSA densityを下図に示しました。PSA densityの正常範囲としては0.15以下が一般的ですので、0.15で線を引くと、東大症例での感度は74%、偽陽性は35%、共済前期症例での感度は100%、偽陽性は87%、共済後期症例での感度は93%、偽陽性は84%となります。共済前期症例では、正常範囲を0.17まで上げて、感度は100%のまま偽陽性を65%に減少できます。不要な生検を12例減らすことができます。これをそのまま共済後期症例に適用すると、感度は80%、偽陽性は73%になってしまいます。正常範囲を0.15から0.17に上げるにより、不要な生検を5例減らせるかわりに、さらに2例の癌患者を見逃すことになります。



## 前立腺体積・PSAによる癌の確率

検診施設でPSA高値を指摘された患者から、よく受ける質問に、自分が前立腺癌である可能性は何%か、というのがあります。そこでPSA density (PSAD) を元に、確率を算出することを試みました。

$$P = \frac{1}{1 + e^{-\lambda}}$$

$$\lambda = 9.9 \times \text{PSAD} - 4.8$$

統計学がお好きな方向けに解説しますと、使用した関数はロジスティック関数で、 $\lambda$ が $-\infty$ の時、 $p$ は0、 $\lambda$ が $+\infty$ の時、 $p$ は1、 $\lambda$ が0の時、 $p$ は0.5となります。

$\lambda$ はPSADの一次関数で、係数は判別分析により求めました。係数9.9は、PSADの分布が、癌と非癌とで、どれくらい離れているかを反映した数字で、切片4.8は、癌と非癌との境界線を反映した数字です。

私のサイト内には患者さんが、自分でこの式を使えるページを10年前に用意しました。

<http://www.ne.jp/asahi/prostate/psa/h/probable.html>

The screenshot shows a web interface with the following text:

前立腺特異抗原 (PSA) の値と  
超音波検査での前立腺体積から  
あなたが前立腺癌である確率を計算します。  
確率の計算にはMicrosoft Internet Explorer 4.0以上、またはNetsc  
以上であることが必要です。

前立腺特異抗原 (PSA)  ng/ml (例 6.4) (半角数字で入力)

前立腺体積を知っている方

補足説明:  
右上に示した数式でPSAD (PSA/体積)  
を元に癌の確率を計算します。  
1998年6月以前に当院で前立腺生検を行った  
66人の人達のデータから導いた数式です。

前立腺体積:  cm<sup>3</sup> (例 26)

計算 **あなたが前立腺癌である**

上の式を使って計算した簡易表もあります。

前立腺体積	20 cm <sup>3</sup>	30 cm <sup>3</sup>	40 cm <sup>3</sup>	50 cm <sup>3</sup>	60 cm <sup>3</sup>
PSA	癌の確率	癌の確率	癌の確率	癌の確率	癌の確率
4 ng/ml	6 %	3 %	2 %	2 %	2 %
5 ng/ml	9 %	4 %	3 %	2 %	2 %
6 ng/ml	14 %	6 %	3 %	3 %	2 %
7 ng/ml	20 %	8 %	4 %	3 %	3 %
8 ng/ml	30 %	10 %	6 %	4 %	3 %

9 ng/ml	41 %	14 %	7 %	5 %	3 %
10 ng/ml	53 %	18 %	9 %	6 %	4 %
11 ng/ml	65 %	23 %	11 %	7 %	5 %

表の見方 : PSA 7 ng/mlで、前立腺体積 40 cm<sup>3</sup>の人の癌の確率は、4 % 。

## Free/total PSA ratio (F/T比)

---

PSAは血中で遊離型と別の蛋白と結合した結合型の二つの状態で存在します。前立腺癌では遊離型に比べ、結合型の割合が上昇します。PSAのうちの遊離型のPSAの割合 (F/T比) は、不要な生検を減らす手段として、PSA density同様期待されています。しかし、ROC曲線での比較ではPSA densityの方が診断効率に優れているようです。遊離型が25%以上を正常範囲とする検査会社が多いのですが、遊離型が25%以上の症例は少なく、不要な生検を減らすのには役立ちません。

### 被験者の侵襲を最低限に抑えることで日帰りでの前立腺針生検を実現

食の洋風化を背景に、増加を続ける前立腺がん。近い将来には、男性の場合、肺がんに次ぐ罹患率に達するものと見られています。しかし前立腺がんは、進行の遅いがんとしても知られており、早期で発見することができれば、きわめて高い確率で治療が可能となります。初期においては、ほとんど自覚症状を持たない前立腺がんですが、腫瘍マーカー（PSA）による精度の高いスクリーニングと、その後の的確な確定診断法が確立されたことにより、早期発見の確率も高くなってきています。そんななかで、多くの医療機関が経直腸的針生検の本数を増やす傾向にあるのに対し、横浜・都筑区にある木村泌尿器皮膚科では、最小限度の6本という少ない針生検で、被験者の侵襲度を最小限に抑えながらも確実性の高い日帰り検査を行っています。

## 最小限の侵襲で精度の高い検査を目指す

私が開業したのは5年前のこと。それまでは、都内の病院に勤務していました。博士論文のテーマは「前立腺がんの超音波診断」で、前立腺がんの早期発見と診断に力を入れています。

とくに、「入院設備を持たないクリニックならではの簡便で精度の高い検査法を」と考え、実施している前立腺がんの経直腸的針生検術は、被験者の受ける身体的負担の小ささから、クリニックにおける検査法の一つのあり方として注目されています。

針生検で刺す針の数は、基本的には6本以上とされてはいるものの、実際には少ない医療機関で8本、現状では12本の針を刺すところが多く、大学病院の中には26本も刺すところも出てきました。もちろん多く刺せば、それだけがん組織を捕える確率は高まりますが、患者の身体的なダメージも大きくなるので、どうしても入院が必要になります。そこで、当院では、最小限の侵襲で精度の高い検査を目指すことにしました。その方法とは、こうです。

基本的な検査の方法は、大病院での経直腸的前立腺針生検法と変わりません。抗生物質を点滴投与し、仙骨ブロックによる局所麻酔（1%キシロカイン10mlを硬膜外腔注入）をかけます。そのうえで、肛門から超音波探子を挿入し、モニターに映し出される画像を見ながら穿刺していきます。このとき、前立腺の内腺には針は刺さずに、尿道から遠い外腺の、しかも経験的にがんの発症しやすい好発部位だけを狙って組織を採取していきます。



外腺だけに限定するのは、内腺に穿刺をすると血尿を伴う危険性が高いことと、内腺にのみ、がんが限局して発症するケースは極めて稀なためです。外腺のなかでも『ここは!』という場所があるのですが、それは26本生検している大学病院の研究結果から勉強します。開業しても、学会や研究会にはできるだけ参加するようにしています。6本の穿刺で不十分な結果に終わることはまずありません。

検査そのものにかかる時間は、およそ10分程度。その後、被験者には、30分ほど休んでもらい、採尿して出欠の有無を確認。問題がなければ帰宅となります。生検後数日で尿に血が混じることはありますが、これは、時間の経過とともに自然に治まります。また検査後は1週間、抗生物質の内服を続けていただきます。

多くの病院では、この検査だけで2泊3日の入院を必要としていることを考えれば、働き盛りに

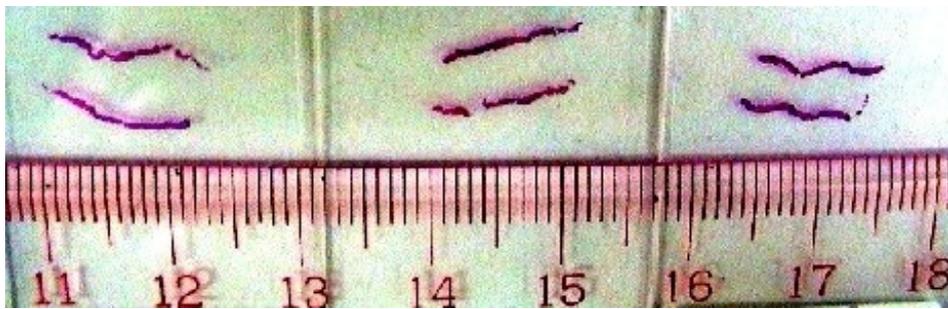
多い疾患だけに、当院での日帰り生検の意義は小さくないと思います。

## 4割以上の被験者にがんが見つっています

開業後5年間に行われた経直腸的前立腺針生検は、180件。そのうち45%の被験者に、がんが見つかり、その大半が早期がんでした。いずれも、PSA検査によるスクリーニングで、陽性反応だった被験者を対象とした確定診断のための生検でしたが、当院で前立腺がんが見つかった場合は、連携している横浜労災病院などの地域支援病院に紹介させていただき、術後のフォローアップは逆紹介のうえで、私が担当することになります。

クリニックから必要に応じて病院へ、そして再度クリニックという理想的な病診連携の流れのなかで、被験者は効率のよい医療を受けることができるようになっていきます。

生検の痛みが最小限で済むことは、この検査法の大きな特長。これまで生検の痛みが原因で検査を中断したり、中止したことはありません。単に日帰りというだけではなく、品質という面においても被験者にとって大きなメリットとなっていると自負しています。



写真は生検標本です。すばやい穿刺で、十分な長さの標本を採取します。バイオプシー・ガンと呼ばれるように針を発射するとき、手には作用・反作用で押し戻しの力が加わります。そのとき、押し戻されてしまったら、十分な長さの標本は取れません。前立腺に針を刺していくと、前立腺が内側に逃げて行きます。玉ねぎを左手で押えないで包丁で切ろうとしたときを想像してみてください。包丁に押されて玉ねぎが逃げるようなものです。相手の動きを予想して狙いを定めるには経験が必要です。

長年にわたって、東京共済病院で多くの生検を行ってきたからこそ、6本の穿刺で確実性の高い検査が可能となるのです。そうしたことは、患者さんも知っておられるようです。というのも当院を訪れる人の多くは、私を取り上げたメディアやネット情報を見て、当院の存在を知るケースが多いからで、それだけ勉強してから受診する人が多いというわけだと思います。

横浜市内はもちろん、東京や埼玉など県外から訪れる人も多く、病院ではない、入院病床を持たないクリニックとしては、きわめて広範囲な医療圏といえますが、それだけ、「入院せずに検査を受けたい」という被験者側のニーズが高いといえることができます。

週刊現代のグラビアで紹介いただきました。

町の名医たち.週刊現代,1月28日号,2012.

## 安全で負担の軽い 前立腺がん 日帰り検査

「私のこだわりは、患者にエビデンス（検証結果）に基づいた最善の診療を施した上、クリニックならではの簡便で安全かつ精度の高い検査を行うこと」と語る。

開業前に9年間在籍した東京共済病院時代から、最小限の痛みで負担の軽い検査など、最先端の前立腺がん治療に取り組んできた。

医療ビル4階。外来診察室とは別空間に、前立腺の迅速な診断に威力を発揮する超音波装置が備わっていた。そして、前立腺がんが疑われる人には、超音波下の針生検（針を刺して怪しい部位の組織を採取し、顕微鏡で調べる検査）を駆使し、前立腺がんかどうかの診断を正確に下すのである。

得意とするのは「6ヵ所生検」。最大の利点は、通常2泊の入院が必要な検査を日帰りで受けられることだ。「入院が必要なのは、余計に針を刺して検査後出血があった場合に、すぐ手当てができるからです。その出血リスクも考慮し、6ヵ所生検は15分程度」。パソコン好きで、YouTubeに投稿している動画も一見の価値あり。「気に入っていたら、あなたの主治医に選んでください」――。

前立腺がん

## 木村泌尿器皮膚科

神奈川県横浜市

院長・木村明



きむら・あきら／53年広島県生まれ。東京大学医学部卒業。05年に開業。「本職は泌尿器科です」。食生活の変化や高齢化を背景として前立腺がんが急増、患者数が20万人を突破しつつある

→ピストル型の「バイオプシー・ガン」（写真右）を使って針を刺し、前立腺内の、がんのできやすい6ヵ所（膀胱側、まん中部分、尿道側の左右3ヵ所ずつ）から採取した長さ22mmの検査標本（太さ1mm）。顕微鏡で調べた結果、この患者は6本中2本に「がん」が見つかった



**PSA density**高値症例のみに限定し日帰り6か所生検を行う方針は進行癌を見逃さなかったか。

---

平成24年4月21-24日 第100回日本泌尿器科学会総会（横浜）で、[PSA density高値症例のみに限定し日帰り6か所生検を行う方針は進行癌を見逃さなかったか—個人医院での6年間の経験 木村明](#)を発表しました。

#### [目的]

PSAが4以上の人は、生検が可能な医療施設に紹介され、1～3泊での針生検を勧められる。健診の1項目が正常値を超えただけで入院検査を勧められ、面食らう人も多い。[PSA density\(PSAD\)から前立腺がん確率を求めるページ](#)をネット上に公開している当院は、生検を受けたくない、もしくは日帰りでの生検を希望する患者さんの駆け込み寺となった。当院ではPSADが高い人だけに日帰り6箇所生検を行う方針を7年間続けて来た。この方針で重大な癌を見落とさなかったか、検討する。

#### [対象と方法]

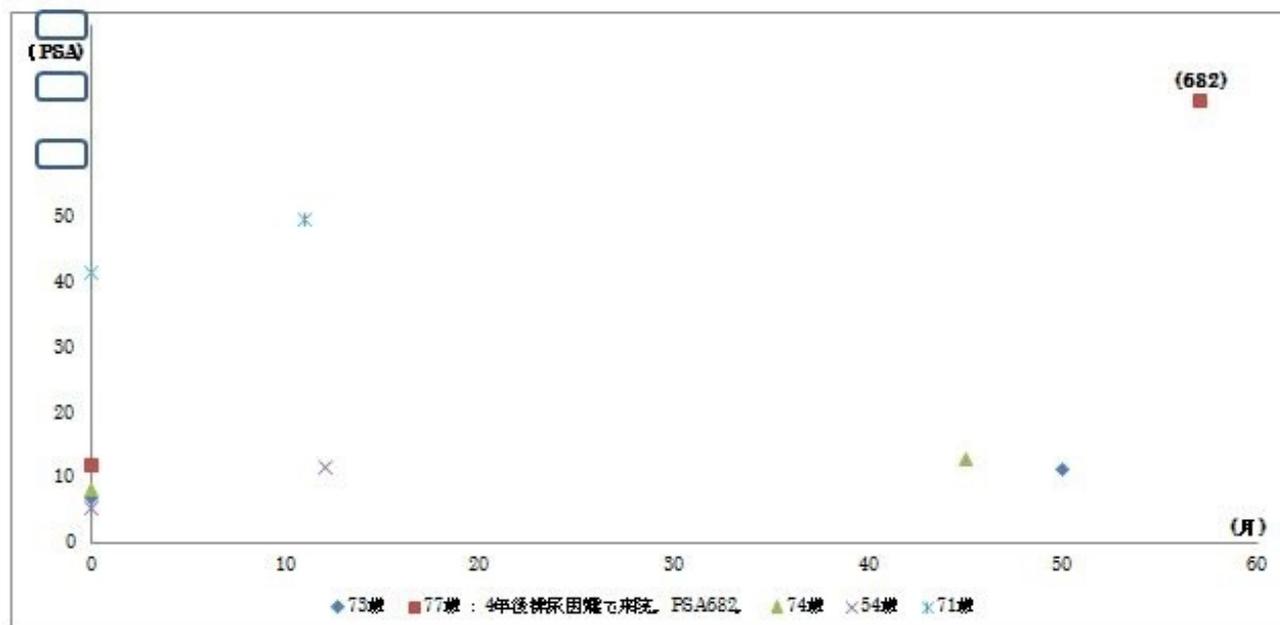
2005年4月から2008年3月に、PSA高値を指摘されて、当院を受診した229人のうち、他院で針生検を受けた既往のある人37人、当院初診時のPSAが正常だった人36人、を除くと、156人であった。PSADが概ね0.2（確率が5%）以上の91人には、生検の適応と伝え、概ね0.2以下の65人には、3ヶ月後のPSA測定をアドバイスした。前者91人のうちの21人と、後者65人のうちの15人はその後来院せず、当院受診目的はセカンドオピニオン希望であったと思われた。当院で即生検を行った70人中36人で癌は見つからなかった（A群）。経過観察群50人のうち19人でその後生検を行った（B群）、生検を行わず経過観察を継続した人31人であった（C群）。初回生検が陰性の場合、PSAが1.5倍になった時点で2回目の生検を勧めた。

#### [結果]

##### A群（即生検陰性）

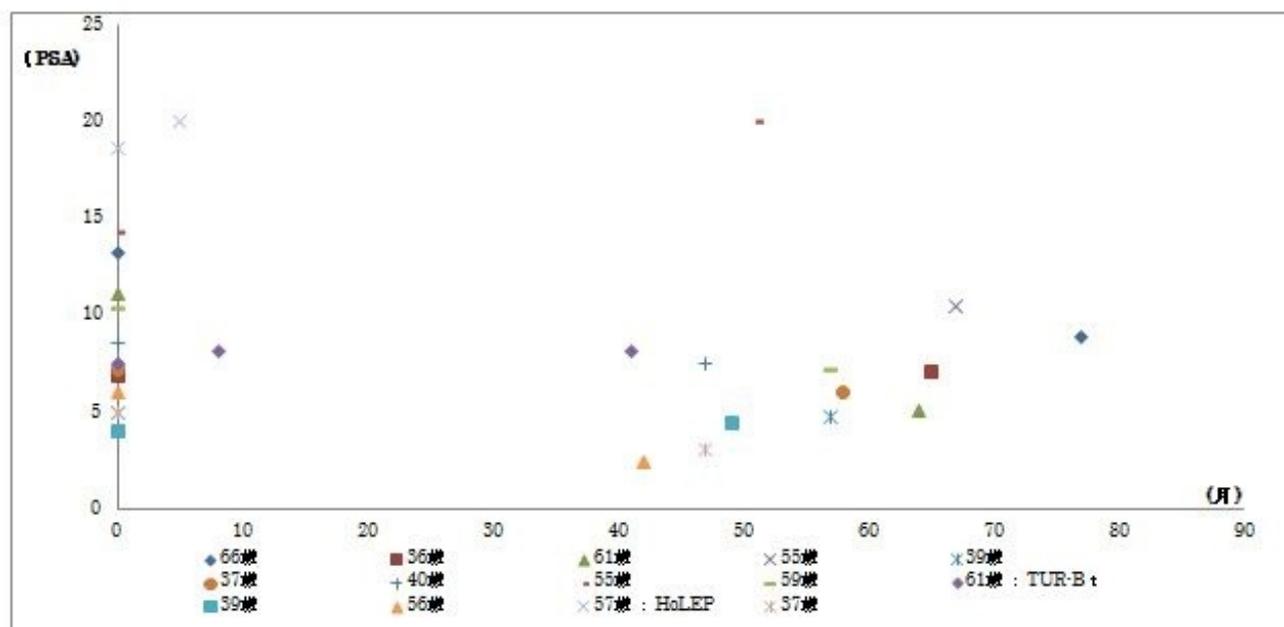
36人中、PSAが1.5倍になった6人で再生検が行われ、4人で癌が発見された。いずれも限局癌であった。初回生検後来院していなかった1例が4年後に排尿困難で来院。骨転移と伴う癌を発見され、その1年後死亡した。要経過観察の28例中14人(50%)がドロップアウトしていた。

## A 群（即生検陰性）で癌が見つかった5例。



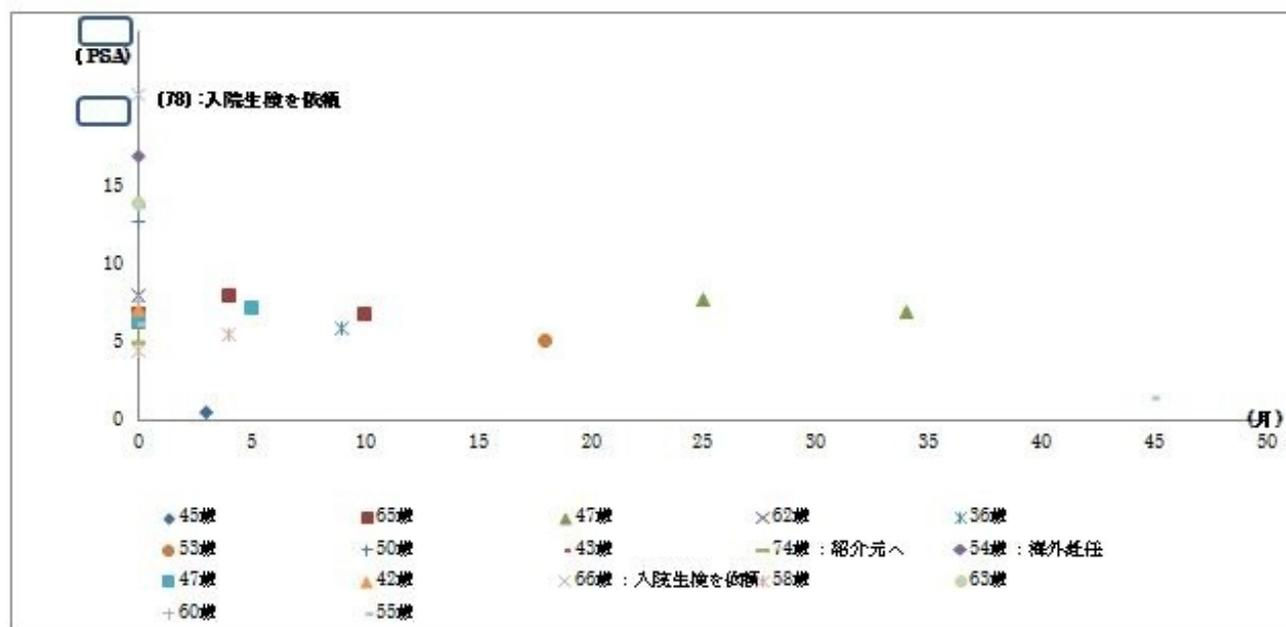
初回生検時と癌確定時のPSA。平均70歳。PSA 15→154。

## A 群（即生検陰性）で、今も通院中の14例。



初回生検時と（再生検時と）最終のPSA。平均50歳。PSA 9→10→8。

## A 群（即生検陰性）で、ドロップアウトした17例。



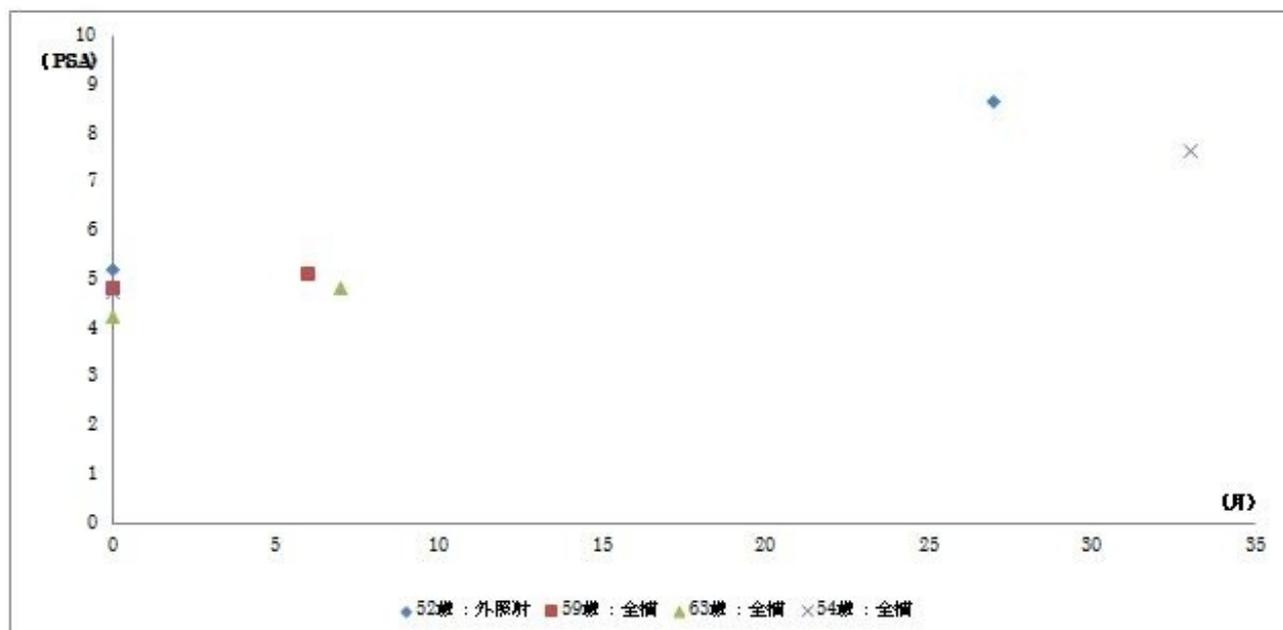
初回生検時と（再生検時と）最終のPSA。平均54歳。PSA 13→8→5。

## B群（待機生検）

### B群（待機生検）

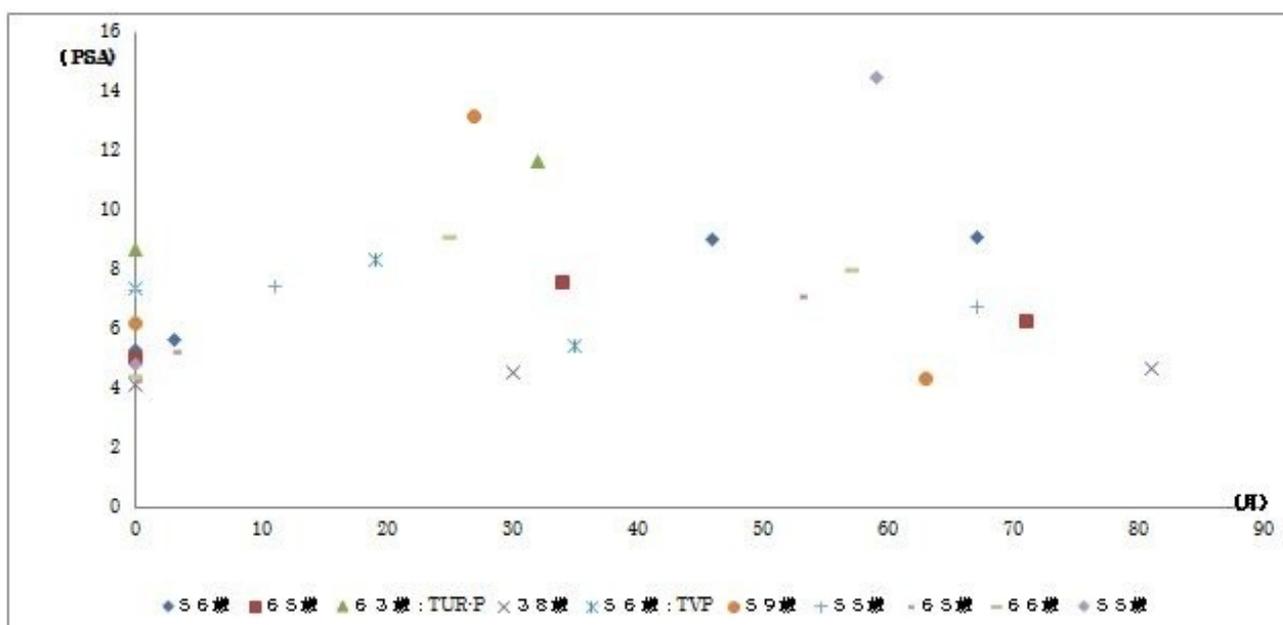
経過観察50人のうち19人でPSADが0.2以上になり生検を行い4人で癌が発見された。いずれも限局癌であった。要経過観察の15例中5人(33%)がドロップアウトしていた。

### B群（待機生検）で癌が見つかった4例。



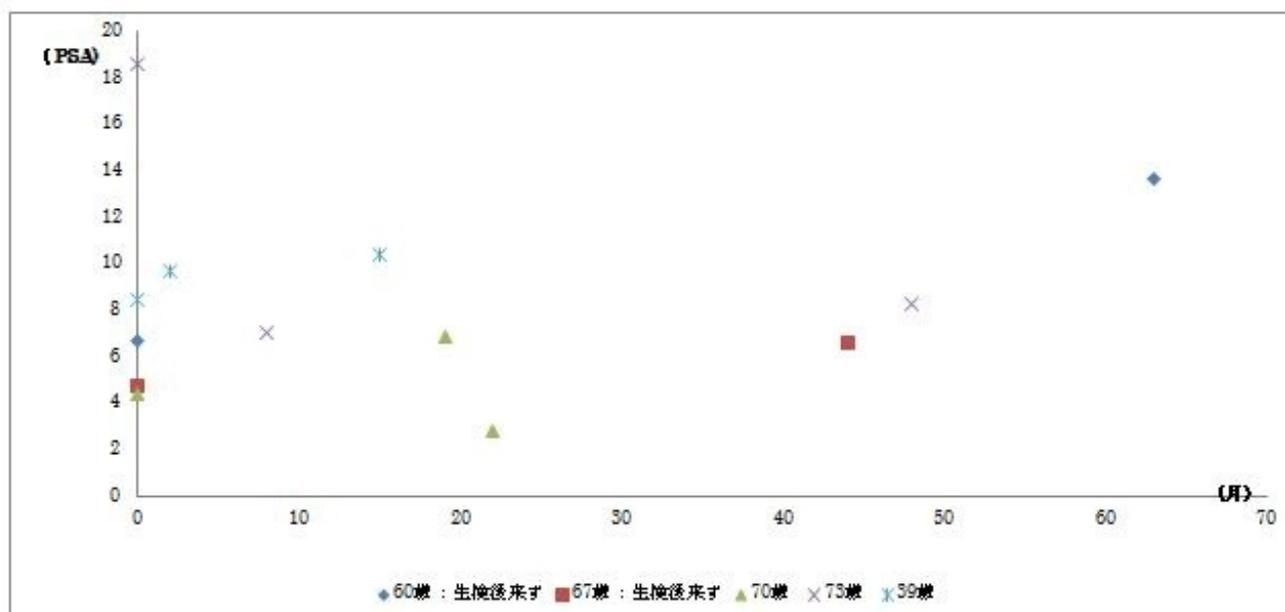
初診時と癌確定時のPSA。平均57歳。PSA 5→7。

### B群（待機生検）で癌がなく、今も通院中の10例。



初診時と生検時と（再生検時と）最終のPSA。平均58歳。PSA 6→9→7。

## B群（待機生検）で癌がなく、ドロップアウトした5例。



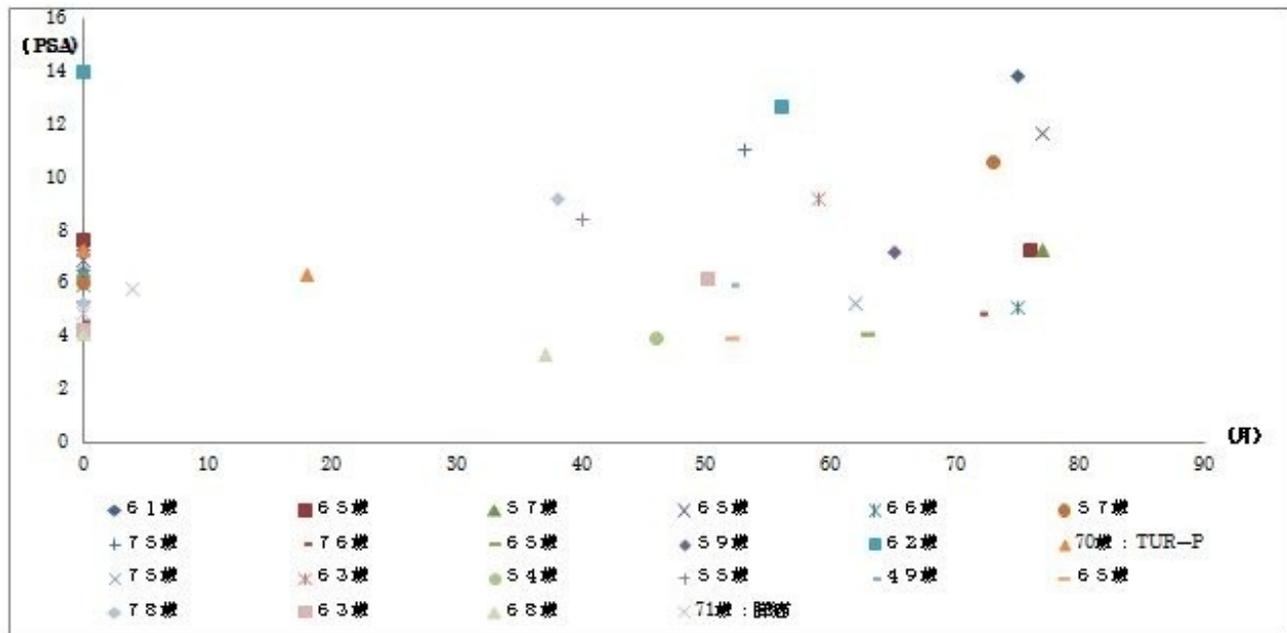
初診時と生検時（と最終）のPSA。平均62歳。PSA 9→9→7。

## C群（経過観察）

### C群（経過観察）

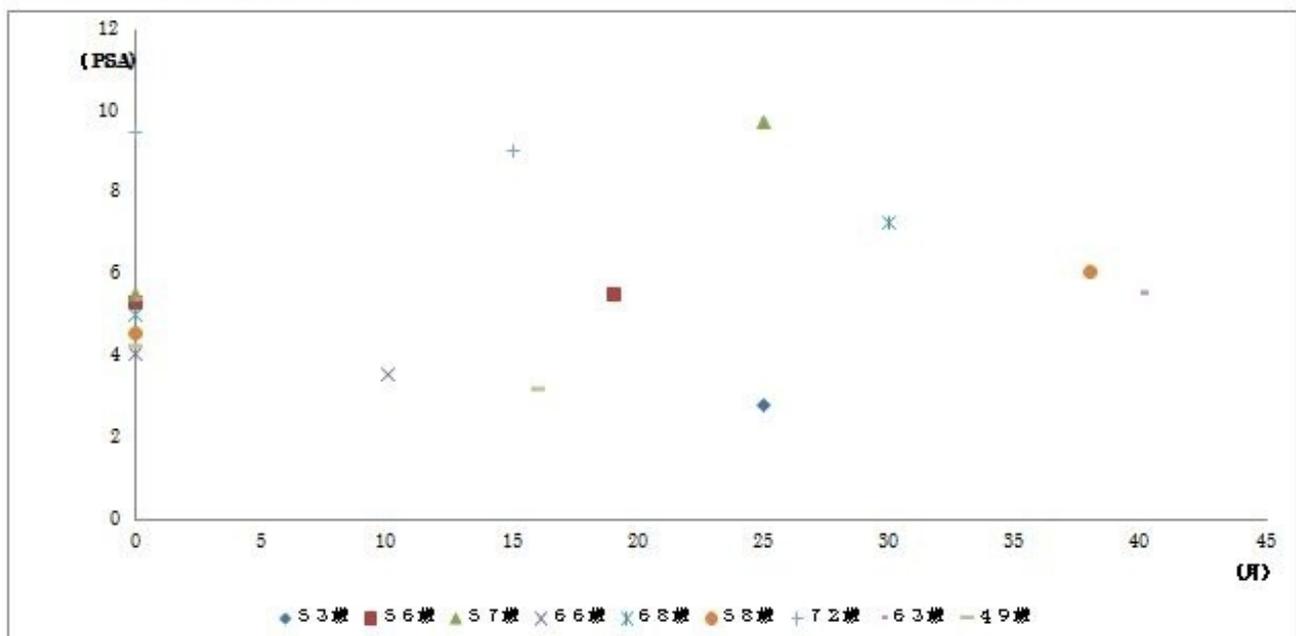
生検を一度も行わず経過観察した人が31人であった。このうち9人(27%)がドロップアウトしていた。

### C群（経過観察）で今も通院中の22例。



初診時と最終のPSA。平均65歳。PSA 6→7。

### C群（経過観察）でドロップアウトした9例。



初診時と最終のPSA。平均60歳。PSA 5→6。

## [結論]

---

3か月ごと通院してもらえらるなら、PSADが高い人だけに日帰り6箇所生検を行う方針でも、進行がんを見落とす心配はないと思われた。およそ40%が通院を中断しており、生検を経験した群に多かつた。生検後通院しなかつた症例が4年後転移癌を発症した。生検が陰性でも通院が必要であることの啓蒙が必要と思われた。

---

[抄録へ]

## PSA検診の意義

---

Q.先般ヤフーのニュース欄で、アメリカの学会が”前立腺がんの発見にPSAは当てにならないと言う結論に達した”と言う記事を目にしました。正常値4でもがん患者は20%もいた、と言ったような内容だったと思います。

小生の周囲でもPSAに振り回されてノイローゼ気味の連中が何人もいます。

お忙しい中を恐縮ですが、アメリカの発表は真実ですか。お教え願います。

A.221の医療機関が参加し、PSAの境界値をいくりにすると、前立腺がんの診断効率が高いか（偽陰性・偽陽性が低くなるか）、1993年から2003年まで前向き臨床試験が行われました。

Thomson IM, et al. Operating characteristics of Prostate-Specific Antigen in Men With an Initial P S A Level of 3.0ng/ml or Lower. JAMA. 2005;294:66-70.

55歳以上で前立腺がんでなく、PSAの値も3.0ng/ml以下の18,882人の健康な男性を7年間追跡。

その間定期的にPSA検査などを行いPSAの値が4.0ng/mlを越えたり、直腸検診で異常が発見された場合は生検を勧めました。

7年後、PSAの値が4ng/ml以下で直腸検診でも異常がなかったすべての男性に生検を勧めました。

実際に生検を受けた5587人のうち1225人が前立腺がんと診断されました。

前立腺がん1225人のうち、PSAの値が4.0ng/mlを越えていた人は、20.5%に過ぎませんでした。

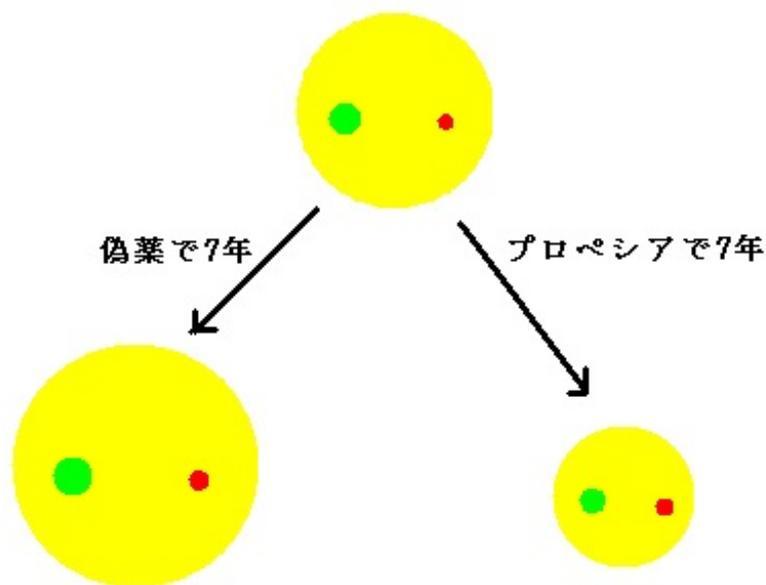
PSAの境界値を4.1ng/mlにすると、偽陽性は6.2%に抑えられますが、実際の前立腺がんの患者のうち20.5%しか発見できないこととなります。

PSAの境界値を1.1ng/mlにすると、実際の前立腺がんの患者のうち83.4%を発見できるかわり、偽陽性は61.1%になってしまい、無駄な生検が増えてしまいます。

この論文の最大の問題点は、この18,882人が「前立腺がんを予防できるかもしれないホルモン剤の治験に参加しませんか」といって集められた人たちだということです。効果が証明されていないホルモン剤を飲んででも、前立腺がんにはなりたくない、という人は身内に前立腺がんがいる人かもしれません。「前立腺がんの予防薬の治験に参加しませんか」というポスターに目が行く人は、その段階でバイアスがかかっているといえます。

## プロペシアによる前立腺癌予防試験

この著者たちが221施設で行ったのは、実は前立腺癌予防試験で、18,882人をフィナステリド（[プロペシア](#)）かプラセボ（偽薬）を飲み続ける2グループに分け、その後の前立腺癌発生率を前向きに見ていく、というものです。その結果は、2003年に発表済みです。フィナステリドをのんだ人は、癌の発生率が低かったが、悪性度の高い癌の発生率は逆に高かった、という結果でした。この論文を読んで、フィナステリドを予防的にのむことを勧める医者はいません。ただしこの結果は、フィナステリドが前立腺を縮めたため、6箇所生検での癌を見つけやすくなった、という側面で見直すこともできます。



この図で、赤い丸が悪性度が高い癌。緑の丸が悪性度が低い癌。黄色が正常部分とします。プロペシアは悪性度が高い癌を見つけやすくしただけで、悪性度が高い癌を増加させたわけではない、と主張することもできるのです。

JAMA2005年7月号に発表された今回の論文は、プラセボ（偽薬）に割り当てられた9459人のデータを再解析したものです。9459人のうち、P S Aの値と触診所見の記載のある8575人中、5587人が針生検を受けました。針生検を受けた人は、受けなかった人に比べて、高齢で、家族に前立腺癌のいる人が多く、白人の比率が高かった。1225人でがんが見つかりました。悪性度の記載のある1213人中、250人が悪性度が高い癌でした。P S A4以上の743人中、106人が針生検を受けていませんでした。

この論文の締めくくりの言葉は、「生検を受けるべきP S Aの明確なカットオフ値はない。医者の助言の下、患者さん自身に生検を受けるかどうか、決めてもらうしかない。」ということで、これは私が[P S A Dを基にした確率表示で主張してきたこと](#)とまったく同じで驚いています。

## 厚生労働省の研究班のガイドライン

2007年9月、がん検診に関する厚生労働省の研究班が、PSA検査について「市町村の住民検診として実施することは勧められない」とするガイドライン案をまとめました。

内外の論文を検討した結果、PSA検査で前立腺がんの死亡率が減るかどうかの根拠が不十分と判断されたためだそうです。

一方、適切な説明の下で任意に受けることまで無意味とは言っていません。

「住民検診の項目としては勧められない」が、「任意に受けることは否定しない」のは何故でしょう。

一つの原因として、PSAの異常が見つかった人たちの2次検診受診率が、住民検診では人間ドックより低い事が挙げられます。

<a href="#">横浜市基本健診</a> <a href="#">PL東京健康管理センター</a>		
要精検者数	3998人	577人
精検の結果が判明した人の数	1293人 (32.3%)	296人 (51.3%)

この表でも分かるように横浜市基本健診での精検の結果が判明した人の割合は32.3%で、人間ドックの51.3%より低率です。

せっかく、PSA検査で前立腺がんのリスクが高い群を抽出しても、その人たちが前立腺生検を受けようとしなければ、前立腺癌を発見できませんし、その地域の前立腺癌死亡率は低下しないのです。

もう一つ、厚生労働省の研究班は、どのがん検診をやる事が日本人でのがん死亡率を減らせるか、という観点から議論している、という点も見落としてはいけません。市町村が住民検診に割く事ができる限られた予算で、どのがん検診を優先させるかという議論のなかで、PSA検査が「勧められない」という結論になったのかもしれませんが。泌尿器科学会が「現在、[欧州と米国で進行中の二つの大規模研究](#)の結果が数年後にまとまるまで結論は保留すべきだ」と主張しても、公衆衛生学者は「有効性が不明な検診を続けるより、大腸がん検診のように有効性が証明された検診の受診率を上げ、着実にがんの死亡率を下げるのが先ではないか」と反論されます。

このガイドラインは、任意型検診（人間ドックなど）でのPSA検査の意義まで否定してはいないことを、強調しておきたいと思います。

## PSA検診で死亡率低下：初のランダム化比較試験の結果

---

エビデンスレベルが最も高いとされる[ランダム化比較試験](#)。

[2007年の班研究](#)の段階ではPSA検診で死亡率が低下するというランダム化比較試験はありませんでした。

Fritz H. Schroder:[Screening and Prostate-Cancer Mortality in a Randomized European Study](#). N Engl J Med 2009;360:1320-1328.

という論文が、権威あるThe New England Journal of Medicineの3月26日号に出了。欧州での調査です。

彼らが集計したのはPSA検診群が72952人と対象群が89435人。

平均9年間のフォロー中に、PSA検診群では5990人（8.2%）の前立腺癌が見つかり、対象群でも4307人（4.8%）の前立腺癌が発生しました。

検診群のうち214人（0.29%）が癌死し、対象群のうち326人（0.36%）が癌死しました。

PSA検診をすることにより死亡率が0.29%から0.36%へと20%（ $0.29/0.36=0.8$ ）減少することが示されたわけです。

この減少率は[危険率](#) 4 %で有意な結果です。

危険率 4 %というのは、死亡率に偶然20%も差が出ることは（72952人と89435人も調査した場合）[100回に4回しかない](#)、ということです。

PSA検診群72952人と対象群89435人をそれぞれ1万人に換算すると、

検診群1万人当たり821人前立腺癌が見つかり、29人が前立腺癌で死亡、

対象群1万人当たり482人前立腺癌が見つかり、36人が前立腺癌で死亡したことになります。

さらに1410人当たりに換算すると

検診群1410人当たり115.4人前立腺癌が見つかり、4.1人が前立腺癌で死亡、

対象群1410人当たり67.7人前立腺癌が見つかり、5.1人が前立腺癌で死亡したことになります。

PSA検診を1410人に行えば、48人多く前立腺癌が見つかり、そのおかげで前立腺癌死を一人減らせることになります。

言い換えると、一人の前立腺癌死を減らすために、48人余計に前立腺癌患者を治療しなければならない、ということにもなるわけです。

## 一人の前立腺癌死を防ぐために12人を治療

---

PSA検診で前立腺癌の死亡率が20%低下することを、ランダム化比較試験で示した論文が出てから、1年半。

この論文は同時に、一人の前立腺癌死を減らすためには、1410人にPSA検診を行い、48人余計に前立腺癌患者を治療しなければならない、

という問題点も明らかにしました。

この論文の元データがいろいろ検討されています。

その結果、健診群に割り当てられた72890人のうち、初回のPSA検査を受けなかった人が17410人(23.9%)いたこと、

非健診群に割り当てられた89353人のうち、別の機会にPSA検診を受けた人が13579人(15.2%)いたであろう(であろう、という表現の理由は後述)こと、

これらを、検討対象から外すと、PSA検診で前立腺癌の死亡率を29~31%減らせる、という計算になるのだそうです。

この統計には、推測が1つ入っています。

非健診群に割り当てられたのに、PSA採血を受ける理由に、二つあります。

尿が出にくいなどで、泌尿器科を受診して前立腺癌疑いで採血する場合、

内科で一般検査目的で採血する際に、ついでにPSAも測ってもらう場合です。

この割合については、ロッテルダム地区のみで明らかにされているのですが、その割合を全体に当てはめて、13579人という値を計算しています。

そして、健診群44401人中112.8人(0.25%)が癌死、非健診群54419人中203件(0.37%)が癌死と計算しています。

ひとりひとりを追いかけなおすのは大変なので、途中から推測が入るわけです。

20000人を対象にした、PSA検診の結果が、最近スウェーデンから発表されました。

この論文の結論は、一人の前立腺癌死を減らすためには、293人にPSA検診を行い、12人余計に前立腺癌患者を治療する必要がある、

ということでした。結論の数字の大きな違いは、非健診群に割り当てられたのに、PSA採血を受ける人がスウェーデンでは少なかったことが一因のようです。

## PSA検診で見つかる予想患者数と死亡患者数の解離について

これは都筑区民を対象にした[コホートスタディー](#)ではありません。

「都筑区に住んでいる50歳以上の男性が全例PSA検診を受けてくれるとすれば何人前立腺癌が見つかるのでしょうか」という[4月10日のブログ](#)がスタートです。

その後昨日までに以下の6臓器のがんにつき計算しました。

臓器	検診の対象人口	要精密検査人数	検診で発見される患者数	年間死亡者数
<a href="#">前立腺がん</a>	25000	2500	250	15
<a href="#">胃がん</a>	84000	8400	84	81
<a href="#">大腸がん</a>	84000	2520	170	65
<a href="#">乳がん</a>	22000	?	44	17
<a href="#">子宮がん</a>	22000	?	33	8
<a href="#">肺がん</a>	84000	8400	100	100

胃がん・肺がんは2次検診に回った人のうち実際に癌だった人の割合が低すぎるという欠点が見えてきます。

大腸がんは1次検診での絞込みがよくできていて、2次検診に回った人のうち実際に癌だった人の割合が高くなっています。

前立腺がんは2次検診に回った人のうち実際に癌だった人の割合が高いところまではよいのですが、年間死亡者数よりも1桁多いがん患者を発見してしまう、という大きな問題があるようです。

検診での発見率も、グーグルで適当に検索した資料によるもので、実際の検診とはかけ離れた数字を使ってしまっているかもしれません。

[都筑区の人口](#)にしても、総人口は今年だけど、年齢別人口は1~2年前のもの、と言った具合ですし、90歳以上の人口まで検診の対象人口に加えているのも、突っ込まれそうです。前立腺がんを見つけても治療できない、重症の合併症をかかえている方もいるでしょう。

最大の突っ込みどころは、毎年全員がPSAを受け続けたら、2年目以降はPSA異常者が10%も見つからないだろう、ということ。

[会員制の検診センターでのデータ](#)によれば、PSAを項目に加えた直後は異常値が多く発見されましたが、数年後には減っています。