

## 未治療前立腺癌における治療前 PSA 値と骨転移との関係

東京医科歯科大学医学部泌尿器科学教室 (主任 : 大島博幸教授)

影山 幸雄, 木原 和徳, 鎌田 成芳, 長浜 克志

米瀬 淳二, 福田 博志, 遠坂 顕, 永松 秀樹

石坂 和博, 辻井 俊彦, 北原 聡史, 森田 隆

大島 博幸

## RELATIONSHIP BETWEEN PRETREATMENT SERUM LEVELS OF PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN AND BONE METASTASIS IN PROSTATE CANCER

Yukio KAGEYAMA, Kazunori KIHARA, Shigeyoshi KAMATA, Katsushi NAGAHAMA, Junji YONESE, Hiroshi FUKUDA, Akira TOŠAKA, Hideki NAGAMATSU, Kazuhiro ISHIZAKA, Toshihiko TSUJII, Satoshi KITAHARA, Takashi MORITA and Hiroyuki OSHIMA

*From the Department of Urology, Tokyo Medical and Dental University School of Medicine*

We retrospectively reviewed pretreatment levels of serum prostate specific antigen (PSA) in 138 newly diagnosed, untreated patients with prostate adenocarcinoma to evaluate the usefulness of serum PSA levels to predict results of radionuclide bone scans. All of the 24 patients with serum PSA levels above 200 ng/ml showed positive bone scans whereas those with serum PSA levels below 10 ng/ml included only three cases (3/51, 5.1%) positive for bone metastasis. All of the three had poorly differentiated adenocarcinoma of the prostate. In conclusion, bone scans may not be necessary in the cases with serum PSA levels less than 10 ng/ml except for those with poorly differentiated adenocarcinoma.

(Acta Urol. Jpn. 42 : 197-199, 1996)

**Key words:** PSA, Prostate cancer, Bone metastasis

## 緒 言

前立腺特異抗原 (PSA) は現在のところ最も感度の高い前立腺癌の腫瘍マーカーであり, 前立腺癌の診断のみならず, 治療後の効果判定や再発, 再燃の評価においてもきわめて有用である. 血清 PSA 濃度と前立腺癌の進展状況は必ずしも相関しないものの, 進行例では高値を示すことが多く, 特に骨転移のある症例では血清中 PSA 濃度が正常範囲に近い値を示すことは少ない. このため外国では血中 PSA 濃度が比較的低値の症例では必ずしも費用のかかるシンチグラフィによる骨転移巣の検索が必要ないのではないかとの見解が示されている<sup>1,2)</sup> 今回われわれは最近 8 年間に経験した未治療前立腺癌 138 例を対象に治療前の血清中 PSA 濃度を retrospective に検討し, 骨シンチグラフィ上の転移の有無を治療前 PSA 濃度により予測することが可能かどうかを検討した.

## 対象および方法

対象は 1988 年より 1995 年現在までに当科を受診した

未治療前立腺癌 138 例で, 年齢は 53~94 歳, 平均 73 歳である. 前立腺癌取り扱い規約にもとずいた臨床病期は A1 7 例, A2 6 例, B1 10 例, C 34 例, D1 16 例, D2 55 例である. 前立腺生検ないし TUR-P 施行時の組織学的検索において前立腺癌と診断された全例に骨シンチグラフィを施行し, その結果明らかな転移の所見がえられた 55 例と他の 83 例との間で治療前血清中 PSA 濃度の値を比較検討した. 血清中 PSA 濃度の測定は DELFIA PSA キット (ファルマシア バイオシステムズ) により行い, 有意差の検定は T 検定によった.

## 結 果

骨転移のみられなかった群での血清中 PSA 濃度の値は 1.5~188 ng/ml, 平均  $21 \pm 67$  ng/ml (mean  $\pm$  S.E.) であったのに対し, 骨転移のみられた群での血清中 PSA 濃度は 3.6~6,560 ng/ml, 平均  $440 \pm 82$  ng/ml と有意に高値を示した ( $p < 0.05$ ) (Fig. 1, Table 1).

骨転移のない群 83 例中 48 例 (57.8%) は血清中

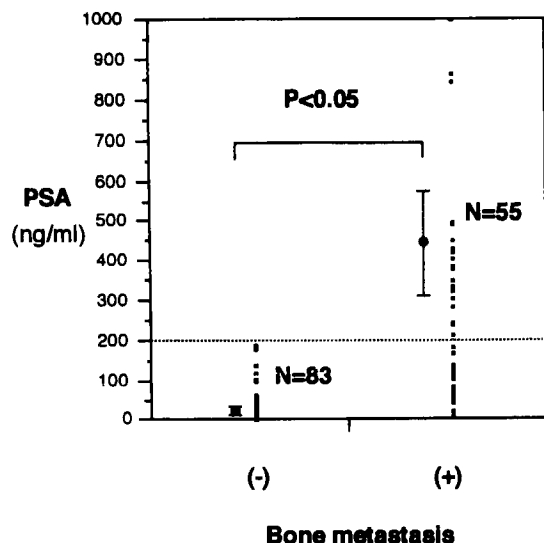


Fig. 1. Serum PSA levels in patients with positive bone scans were significantly higher than those in patients with negative bone scans.

Table 1. Serum PSA levels and bone scan findings

PSA (ng/ml)	Bone metastasis*	
	(+)	(-)
>200	9/24 (43.6)	0/ 0 ( 0 )
200>=, >10	13/18 (32.7)	16/35 (42.2)
10>=	3/ 3 ( 5.5)	15/48 (57.8)
Total	55 (100 )	83 (100 )
PSA-range	3.6-6,500	1.5-188
M±S.E.	440±82	21±67

\* cases with poorly differentiated adenocarcinoma/total cases (% ratio to the total cases with or without bone metastasis)

PSA 濃度が10未満であったが、骨転移のみられた群でも3例(5.5%)で血清中 PSA 濃度が10未満の値を示した。Table 2 に示すようにこの3例のうち2例は比較的小さな単発の転移のみであったが、他の1例は多発性の転移病巣が有り、腰椎圧迫骨折による神経症状のため受診した症例である。前立腺癌のもうひとつのマーカーである血清中前立腺性酸性ホスファターゼ(PAP)は多発転移のある1例で軽度上昇を示したが、他の2例は正常範囲内であった。骨転移のある症例でしばしば上昇がみられる血清中アルカリフォスファターゼ(ALP)は3例とも正常範囲内であった。腫瘍の分化度は3例とも低分化型であった。なお骨転

移がなく血清中 PSA 濃度が10未満であった48例のうち低分化型の症例は15例(31%)であった。

血清中 PSA 濃度が200 ng/ml 以上の値を示したのは骨転移のある群では24例(44%)あったが、骨転移のない群では1例もみられなかった。

## 考 察

未治療前立腺癌306例のうち血清中 PSA 濃度が20 ng/ml 以下で骨シンチグラフィー上転移巣を認めたのは1例(血清中 PSA 濃度=18.2 ng/ml)であったと報告されている<sup>3)</sup>。一方血清中 PSA 濃度が10 ng/ml 以上の未治療前立腺癌においては90例中27%に骨転移が存在したのに対し、血清中 PSA 濃度が10 ng/ml 未満の症例では骨転移は1例も認められず<sup>2)</sup>、さらには血清中 PSA 濃度が10 ng/ml 未満の290例中骨転移がみられたものは1例もなかったと報告されている<sup>4)</sup>。これらの成績は血清中 PSA 濃度が10 ng/ml 未満の症例においては上記の報告者ら<sup>2,4)</sup>も指摘しているように費用のかかる骨シンチグラフィーによる転移巣の検索は必要ないことを示しているといえよう。

一方、1,671例の前立腺癌新鮮例の検討<sup>5)</sup>では血清中 PSA 濃度が20 ng/ml 未満の507例中15例(2.6%)に骨シンチグラフィー上転移巣が発見され、この15例のうち8例(1.4%)は血清中 PSA 濃度が10 ng/ml 未満であったという。われわれの今回の検討でも血清中 PSA 濃度が10 ng/ml 未満の51例中3例(5.9%)に骨転移がみとめられており、血清中 PSA 濃度から骨転移がないと予測することが困難な症例が少数ながら存在することは事実である。以上より考えると血清中 PSA 濃度のカットオフ値を10 ng/ml 未満とした場合の骨転移の negative predictive value は94.1~98.6%でありほとんどの症例では不必要な骨シンチグラフィーを避けることができることになるが、少数でも転移病巣の存在が見逃されてしまう症例があることはやはり不都合であると思われる。

上記の血清中 PSA 濃度が10 ng/ml 未満で骨転移の見られた3例は、血清中 PAP 濃度、血清中 ALP 濃度、局所の Stage いずれも骨転移の存在を積極的に示唆する所見に乏しかった。血中 PSA 低値の症例は骨転移巣の検索不要と主張する報告<sup>2)</sup>においても骨転移の negative predictive value が100%ではないことを

Table 2. Three cases of prostate cancer with positive bone scans having serum PSA levels less than 10 ng/ml

Case	Age	Site of bone meta.	Pretreatment values			Local stage	Tumor grade
			PSA (ng/ml)	PAP (ng/ml)	ALP (U/l)		
K.U.	72	rt. iliac crest	3.6	1.5	79	T3	poorly
T.O.	85	multiple	4.6	7.5	149	T3	poorly
H.E.	67	rt. iliosacral joint	9.1	2.5	145	T2b	poorly

PAP: prostatic acid phosphatase (normal range=<3.6), ALP: alkaline phosphatase (normal range 102-249)

認めており, 血清中 PAP 濃度, 局所の進展度, 腫瘍の異型度等を血清中 PSA 濃度と組み合わせても骨転移の negative predictive value を改善できないとしている。

血清 PSA 値が 10 ng/ml 未満で骨転移のあった 3 例全例が低分化腺癌であったことは, 分化度が低ければ本来の前立腺上皮の性質をより失い, 血中への PSA の放出量が腫瘍の進展に伴わないことを示唆するものである。したがって血清中 PSA 濃度が 10 ng/ml 未満でも低分化型腺癌の場合は骨シンチグラフィを行えば, negative predictive value を 100% とする可能性がある。共同による多数例の検討が必要であるが, 血清中 PSA 濃度と腫瘍の分化度を考慮することによって骨シンチグラフィによる骨転移の検索を血清 PSA 10 ng/ml 未満の症例においては約 70% 省略できるのではないかと考えられる。

なお血清中 PSA 濃度が 200 ng/ml 以上の症例では全例に骨転移を認めた。この成績は血清中 PSA 濃度が 58 ng/ml 以上の場合は 26 例中 79% と高率に骨シンチグラフィ上転移がみとめられたとする報告<sup>6)</sup>と一致する。

血清中 PSA 濃度の測定方法は報告により若干異なり, Tandem PSA-R assay<sup>3,6)</sup>, Abbott IMx PSA assay<sup>1)</sup>, が用いられているが, いずれも正常上限はわれわれの用いた DELFIA KIT と同じ 4.0 であり, 骨転移巣検索のためのカットオフ値をこれらの報告と同様に 10 ng/ml とすることに問題はないものと考えられる。

## 結 語

血清中 PSA 濃度が 10 ng/ml 未満の前立腺癌新鮮

例では組織学的分化度を考慮することにより骨転移の negative predictive value を 100% とできる可能性が示され, 必ずしも骨シンチグラフィによる骨転移巣の検索は必要ないのではないかと考えられた。

## 文 献

- 1) Huncharek M and Muscat J: Serum-prostate specific antigen as a predictor of radiographic staging studies in newly diagnosed prostate cancer. *Cancer Invest* **13**: 31-35, 1995
- 2) Vijayakumar V, Vijayakumar S, Quadri SF, et al.: Can prostate-specific antigen levels predict bone scan evidence of metastases in newly diagnosed prostate cancer. *Am J Clin Oncol* **17**: 432-436, 1994
- 3) Chybowski FM, Keller JJ, Bergstralh EJ, et al.: Predicting radionuclide bone scan findings in patients with newly diagnosed, untreated prostate cancer: prostate specific antigen is superior to all other clinical parameters. *J Urol* **145**: 313-318, 1991
- 4) Sullivan L, Copeland D, Cohen L, et al.: Ability of serum PSA to predict normal bone scans in untreated prostate cancer. *J Urol* **151** (suppl): 341A, 1994
- 5) Sylora J, Kukadia A, Folsted A, et al.: Is bone scan necessary for prostate specific antigen < 10. *J Urol* **151** (suppl): 341A, 1994
- 6) Pantelides ML, Bowman SP and Geroge NJ: Levels of prostate specific antigen that predict skeletal spread in prostate cancer. *Br J Urol* **70**: 295-303, 1992

(Received on August 30, 1995)  
(Accepted on December 1, 1995)