

富山県下における前立腺集団検診の現況

富山医科大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 片山 喬教授)

酒本 護, 片山 喬, 梅田 慶一

風間 泰蔵, 寺田 為義, 布施 秀樹

A STUDY ON THE MASS SCREENING SYSTEM FOR PROSTATIC DISEASES

Mamoru Sakamoto, Takashi Katayama, Keiichi Umeda,
Taizou Kazama, Tameyoshi Terada and Hideki Fuse

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University

Between 1984 and 1990, a mass screening for prostatic diseases was carried out on men over 55 years old in cities, towns and villages in Toyama Prefecture, Japan. The total number of subjects examined in the primary study was 1,232, which was 17.7% of the males over 55 years old in these areas. The primary study consisted of inquiry concerning urination, digital examination of the prostate, transabdominal ultrasonography, and determination of tumor markers. A secondary study was indicated for 100 subjects (8.9%) suspected to have prostatic cancer and 169 (15%) suspected to have benign prostatic hypertrophy, but only 92 (35%) of them were actually examined. Prostatic cancer was histologically diagnosed in 3 subjects (0.3%), and benign prostatic hypertrophy was established in 56 subjects (4.5%), who were referred to urologists.

Though a high percentage of the population was covered by the primary study the percentage of subjects who received the secondary study among those in whom it was indicated was low. This probably was a reason for the low detection rate of prostatic cancer. An improved system is considered to be needed to increase the efficiency of mass screening for prostatic diseases.

(Acta Urol. Jpn. 38: 907-911, 1992)

Key words: Mass screening system for prostatic diseases, Prostatic cancer, Benign prostatic hypertrophy

緒 言

最近, 本邦では人口の高齢化, 生活様式の西洋化などに伴い, 前立腺癌が増加する傾向にある¹⁾。しかし前立腺癌においては, 胃癌, 子宮癌, 高血圧, 糖尿病などの他の成人病疾患に比して予防, 検診ならびに健康指導システムなどがほとんどなされていないのが実情である。

われわれは富山県下において1984年より地方自治体, 地区医師会などと協力して前立腺集団検診(以下, 前立腺検診)を施行し, すでにその成績の一部を報告してきた²⁾。今後, より広い範囲にわたって前立腺検診を普及していくことが課題であるが, そのためには効率がよく, かつ精度の高い検診体制の確立が望まれる。本論文では7年間の検診結果を集計し, その成績を報告するとともに今後の検診における諸問題に

ついて考察した。

対象および方法

1. 対象

1984年より富山県下の細入村にて前立腺検診を始め, 1985年には山田村, 1989年には八尾町, 1990年には下村が加わった。なお1986年より富山市内公的病院における人間ドック受診者の一部にも前立腺検診を行った。対象は各地域内の55歳以上の男子とした。

2. 検診方法

〔第1次検診〕

検診業務はすべて市町村単位で施行された。市町村の行政ルートを通じ広報などにより住民に前立腺検診の実施を通知して受診希望者を募集した。第1次検診は市町村の公民館などを利用しておこなう出張検診の形式をとった。人間ドック受診者は当該病院にて検

Table 1. 問 診 表

1. 一時的に尿がまったく出なくなって苦しんだことがありますか。	(はい, いいえ)
2. 尿が出はじめるまでに時間がかかりますか。	(はい, いいえ)
3. 尿が出終わるまでに時間がかかりますか。	(はい, いいえ)
4. 夜間の尿の回数は何回ですか。	(回)
5. 尿が細くて弱くなったと思いますか。	(はい, いいえ)
6. 排尿後も尿が残った感じがですっきりしないことがありますか。	(はい, いいえ)
7. 排尿するときに痛みがありますか。	(はい, いいえ)
8. 尿に血が混ざったことがありますか。	(はい, いいえ)
9. 尿が漏れてしまうことがありますか。	(はい, いいえ)

診を実施した。

第1次検診においては、検診者に排尿回数、排尿困難の有無等の問診 (Table 1) および前立腺触診、経腹的超音波断層法、検尿、血中腫瘍マーカーの測定を行った。

経腹的超音波断層法により前立腺病変の診断とともに、前立腺重量の推定も行った。

すなわち前立腺横断面の横径 (a)、と縦径 (b) および縦断面の縦径 (c) を計測し、前立腺を楕円体とみなしその容積を $\frac{4}{3}\pi \times \frac{abc}{8}$ として算定した³⁾。前立腺の比重を1とみなしたので、これが前立腺重量となり、これを前立腺肥大症の診断の参考とした。

腫瘍マーカーとしては、1986年以前は前立腺酸性性フォスファターゼ (prostatic acid phosphatase, PAP) およびγ-セミノプロテイン (γ-seminoprotein, γ-Sm) の測定をおこなった。PAP は栄研キット、γ-Sm は中外キットにより測定した。

1987年から1989年は前立腺特異抗原 (prostatic specific antigen, PSA) を PAP, γ-Sm に追加した。なお PSA は大日本製薬マーカーキット FAP にて測定し

た。

なお1990年以降は PSA のみを測定している。

〔第1次検診判定基準〕

第1次検診判定基準は下記のごとくとした。

すなわち、前立腺癌の疑い：触診あるいは超音波断層法で前立腺癌が疑われる症例または腫瘍マーカーが異常値を示す症例。前立腺肥大症の疑い：a. 触診上鶏卵大以上、b. 超音波断層法による推定重量が 30 g 以上、c. 触診上小鶏卵大で排尿障害の訴えが強い、以上のいずれかに該当する症例。その他：触診あるいは超音波断層法で前立腺炎、結石が疑われる症例または尿検査の異常 (潜血、蛋白など) を認める症例。異常なし：上記のいずれの所見も認めない症例。これらのうち〔前立腺癌疑い〕、〔前立腺肥大症疑い〕の2群を2次検診の対象とし、富山県内の泌尿器科医で精密検査を受けるよう通知した。

〔第2次検診〕

第2次検診では原則的に前立腺触診、尿流量測定、残尿測定、超音波検査、尿道造影および腫瘍マーカーの測定を実施した。なお第2次検診では超音波検査はより鮮明な画像がえられる経直腸的超音波断層法にておこなった。また血中腫瘍マーカーは1985年以前は PAP, γ-Sm を、1986年以降はこれらに PSA を追加して測定した。

諸検査の結果から、前立腺癌が疑われるものに対しては入院の上前立腺針生検をおこなった。最近の前立腺生検は超音波ガイド下に目的とする部位を biopsy gun を用いて施行している。病理組織学的に前立腺癌と診断されたものは、骨レ線、骨シンチグラフィ、リンパ管造影、CT スキャンなどをおこない病期を決定し治療をおこなった。

結 果

1. 第1次検診成績

細入村、山田村、八尾町、および下村の第1次検診

Table 2. 第1次検診受診者

対象地域	1次検診受診者数 (人) (受診率)							計
	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	
細 入 村	79 (18.8)	169 (40.2)	115 (27.4)	114 (27.1)	—	100 (23.8)	73 (17.4)	650 (25.8)
山 田 村	—	63 (16.9)	48 (12.9)	24 (6.5)	2 (0.5)	—	—	137 (9.2)
協立病院 人間ドック	—	—	41 (91.1)	31 (88.6)	29 (67.4)	30 (81.8)	42 (93.3)	173 (84.4)
八 尾 町	—	—	—	—	—	55 (9.7)	87 (15.3)	142 (12.5)
下 村	—	—	—	—	—	—	18 (9.0)	18 (9.0)
計	79 (18.8)	232 (29.3)	204 (24.4)	169 (18.2)	31 (7.5)	185 (18.1)	220 (17.9)	1,123 (19.8)

Table 3. 第1検診の結果

診 断	年 度							
	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	計 (%)
前立腺癌の疑い	4	27	20	10	4	23	12	100 (8.9)
前立腺肥大症の疑い	13	30	27	25	7	16	51	169 (15.0)
その他	10	13	1	0	1	7	49	81 (7.2)
異常なし	52	162	156	134	19	139	111	773 (68.9)
計	79	232	204	169	31	185	223	1,123 (100)

Table 4. 第2次検診受診者およびその結果

年度	2次検診受診者	要精検者	2次検診受診率 [(2次検診受診者/要精検者)×100]	確 定 診 断	
				前立腺癌	前立腺肥大症
1984	7	17	41.2	0	4
1985	23	57	40.4	0	15
1986	26	47	55.3	0	14
1987	7	35	20.0	0	3
1988	2	11	18.2	0	2
1989	7	39	17.9	1	3
1990	18	61	29.5	2	15
計	90	267	33.7	3	56

受診者はそれぞれのべ650人, 137人, 142人, および18人であり, 55歳以上男子対象者のそれぞれ25.8%, 9.2%, 12.5%および9%であった。全体では人間ドックによるものをのぞき17.7%の受診率であった (Table 2)。

第1次検診の結果, 前立腺癌疑いのものはのべ100人であり, 第1次検診受診者の8.9%を占めた。前立腺肥大症の疑いは169名, 15.0%であった (Table 3)。この両者263人が第2次検診対象者となった。

2. 第2次検診成績

要精検者263人のうち92人 (35.0%) が第2次検診を受診した。その内訳は前立腺癌疑い31人, 前立腺肥大症疑い61人である。第2次検診で前立腺癌疑いにて前立腺生検をおこなったもの31人のうち3人が組織学的に前立腺癌と診断された。この3人はいずれも中分化型腺癌, stage C であった。いずれの症例に対しても去勢およびエストロゲン投与をおこない3~6カ月後に前立腺全摘除術および骨盤内リンパ節郭清術を行った。現在3例とも再発を認めず健在である。前立腺肥大症と診断されたものは56人あり手術あるいは薬物療法がおこなわれた (Table 4)。

考 察

前立腺癌は欧米諸国では男子悪性腫瘍のなかで罹患率および死亡率がともに高い⁴⁾。

本邦でも前立腺癌の訂正死亡率は1950年0.2と低値を示したが1981年のそれは3.2と激増しており今後ますます増加するものと思われる¹⁾。したがって従来のような治療医学の面からだけでは対策として不十分であり, 予防医学の面からの対策が必要であり, 癌の早期発見をめざす前立腺検診は意義のあることと思われる。われわれの施行した前立腺検診は, 当該市町村行政当局, 地区医師会などと密な協力体制のもとに毎年1回施行している。前立腺検診は, 対象が高齢者であること, 部位が羞恥心を伴う部位であることおよび一般住民の前立腺に対する知識が乏しいことなどにより他の検診に比し受診率が低いとされている⁵⁾。このため, われわれは, 一般住民に対する医学講演会を前立腺検診前におこなっている。またわれわれが実施した細入村での検診では地区医師の住民への積極的な啓蒙がおこなわれ, 受診率が30%と, われわれが検診をおこなった他地区より高かった。しかし全体的には第1次検診の受診率が17.7%, 第2次検診では要精検者の35%と十分ではなかった。

前立腺検診を実施するにあたり検診の必要性を周知させるための事前の啓蒙活動, さらに前立腺癌や前立腺肥大症の診断後の対応を円滑に行うためには行政や医師会との提携を強くすることは是非必要と考えられ, 今後われわれが確立しようとしている前立腺検診システムを Fig. 1 に示した。

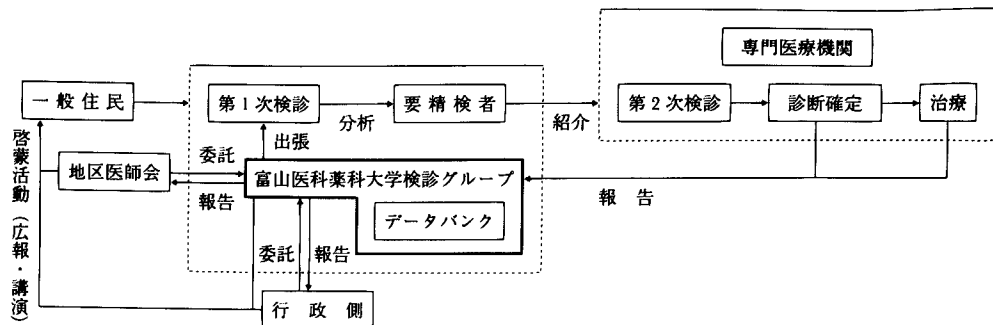


Fig. 1. 前立腺集団検診システム

われわれは、前立腺検診の対象年齢については55歳以上とした。これは病院受診の前立腺癌患者のうち60歳未満の占める割合が約10%と少なくなく⁶⁾、また他の前立腺検診の報告^{7,8)}でも50歳ないし55歳以上を対象にしているものが多いことを参考として決めた。

検診間隔については、われわれは年1回を基準にこなっている。Mueller ら⁹⁾は、初回直腸診で正常であったものをその後、触診し癌と確定したものをみると1年以内に診断されたものは60%が stage B であったのに対し2年以上経過したものではいずれも stage C 以上であったとしており癌の早期発見のためには年1度の検査が必要としている。われわれも初回の検診で異常なく2年後の検診で stage C の前立腺癌症例を経験し、Mueller らの報告を裏付けるものといえる。

前立腺検診の実施にあたり、第1次検診では1.多数の受診者を短時間に処理できること。2.受診者の経済的、身体的負担が少ないこと。3.癌(特に早期癌)の見逃しが少ないことおよび4.前立腺肥大症等の発見にも役立つことなどが必要と思われる。われわれが実施した第1次検診での診断方法としては、直腸内触診、経腹的超音波断層法および腫瘍マーカーの測定があるが、それぞれにつき、問題点を論じてみる。

直腸内触診は、正確な所見の把握には、かなりの臨床経験を要することもありスクリーニングのための第1次検診では、疑わしきものはすべて要精検者とするのが癌発見率を上げるために重要である。

われわれは、1次検診では経腹的超音波断層法を取り入れてきた。これは超音波断層装置の運搬の簡便性に加え、短時間で多くの患者に身体的負担をかけることなく、触診では診断できない前立腺前部を含め前立腺全体の情報をえることができ利点のためである。また前立腺の重量の推定もおこなうことができ前立腺肥大症の診断の一助にもなるなど簡単で有用な検査であ

るためである。

しかし経直腸的超音波断層法と比較して経腹的超音波断層法では、特に早期癌のような小さな病変の診断能がおちることは否めない。

われわれの前立腺検診では、発見された前立腺癌が3例ともすべて stage C であり、stage B の症例がなかった。これは経腹的超音波断層法を使用したことが一因になっている可能性がある。

以上の理由よりわれわれは、早期癌の発見を目的とする前立腺検診では1次検診においても2次検診同様、経直腸的超音波断層法を採用するべきと考え、可及的早期に実施する予定である。

しかし今後超音波装置の改良により経腹的超音波断層法によって現在の経直腸的超音波断層法に勝るとも劣らぬ診断能がえられる可能性がある。この際には先に述べた経腹的超音波断層法の利点を考え合わせ、再検討する余地があるものと考ええる。

腫瘍マーカーとしては現在 PAP, γ -Sm および PSA があるが、腫瘍マーカー単独では、前立腺癌の早期診断という点では不十分であり、おもに経過観察に利用されているのが現状である¹¹⁾。

しかし、局所の病巣が小さいか、ほとんど触れないものでも広汎な転移を有するものが少なからず存在し、転移例の多くは腫瘍マーカーが異常値をとることより、このような症例の見逃しを防ぐ意味で第1次検診に腫瘍マーカーを取り入れる意義はあると思われる。

最近われわれは、第1次検診の腫瘍マーカーとして PSA のみを測定している。これは、経済的問題に加え、これらの腫瘍マーカーのなかでは早期癌検出率の点で PSA の有用性が指摘されていることによる^{11,12)} ちなみに Cooner ら¹³⁾は、直腸診、超音波断層法および PSA の測定により高い前立腺癌の検出率を報告している。

前立腺検診によって発見される前立腺癌は全受診者の0.5~1.0%と報告されており⁴⁻⁷⁾胃癌や子宮癌の0.1%台, 乳癌の0.09%などに比較して高率である⁵⁾。われわれは0.3%と低頻度であったが2次検診の受診率が低かったのが一因と考えられ受診率向上のための工夫を検討する必要があると思われる。

最後に, 検診により発見される前立腺癌患者は, 排尿障害や骨転移による疼痛などが出現してから外来受診する前立腺癌患者に比較し早期癌の占める割合が多いとされている^{16, 4)}。根治性の高い早期癌を発見できまた癌のみならず前立腺肥大症の発見も可能な前立腺検診は, 今後, 高齢化社会に向かう本邦では非常に意義深く, 広く普及させる必要があると考えられる。

本文の要旨は第79回日本泌尿器科学会総会において発表した。

文 献

- 1) 厚生省大臣官房統計情報部編財団法人厚生統計協会: 昭和56年人口動態統計1, 185, 1981
- 2) 片山 喬: 前立腺集団検診と前立腺癌早期発見. 泌尿紀要 33: 1547-1549, 1987
- 3) Jank P and Hartmann NR: The effect of estrone-progesterone treatment on cell proliferation kinetics of hormone-dependent GR mouse mammary tumors. Cancer Res 35: 3698-3074, 1975
- 4) 渡辺 決, 大江 宏, 斎藤雅人, ほか: 経直腸的超音波断層法を用いた前立腺集団検診の現状. 日泌尿会誌 76: 913-920, 1985
- 5) 天神美夫: 第21回日本癌治療学会総会シンポジウム3 癌集検の問題点と今後の方向. 2) 子宮. 日癌治 19: 615, 1984
- 6) 熊坂文成, 清水嘉門, 神保 進, ほか: 前立腺検診体系に関する研究. 北関東医学 37: 176-195, 1987
- 7) 島崎 淳, 布施秀樹, 市川智彦, ほか: 前立腺集団検診, 協栄生命研究助成論文集 IV: 13-21, 1988
- 8) 板倉康啓: 経直腸的超音波断層法よりみた集団検診症例における前立腺触診所見の評価. 日泌尿会誌 79: 1328-1336, 1988
- 9) Mueller EJ, Crain TW, Thompson IM, et al.: An evaluation of serial digital rectal examinations in screening for prostatic cancer. J Urol 140: 1445-1447, 1988
- 10) Fuse H, Mizuno I and Katayama T: Multiple marker evaluation in prostatic cancer with prostatic acid phosphatase, γ -seminoprotein and prostatic specific antigen. Int Urol Nephrol In press.
- 11) Stamy TA, Yang N, Hay AR, et al.: Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. New Engl J Med 317: 909-916, 1987
- 12) Wang MC, Valenzuela LA, et al.: Purification of human prostatic specific antigen. Invest Urol 17: 159-163, 1979
- 13) Cooner WH, Mosley BR, Rutherford CL Jr., et al.: Prostate cancer detection in a clinical urological practice by ultrasonography, digital rectal examination and prostate specific antigen. J Urol 143: 1146-1154, 1990
- 14) 山中英寿, 今井強一, 清水嘉門, ほか: 前立腺癌早期発見のための集団検診. 臨床病理 68: 30-34, 1986

(Received on October 18, 1991)
(Accepted on April 13, 1992)