

日帰り人間ドックにおける前立腺症状問診票ならびに 前立腺特異抗原による前立腺検診

奈良県立奈良病院泌尿器科 (部長 : 三馬省二)

三 馬 省 二

奈良県立医科大学泌尿器科学教室 (主任 : 平尾佳彦教授)

平尾 佳彦, 岡島英五郎, 大園誠一郎

柏井クリニック (院長 : 柏井浩三)

柏 井 浩 三

奈良県健康づくりセンター (所長 : 石川兵衛)

塚本 昇, 石川 兵衛

SCREENING FOR PROSTATIC DISEASES IN ONE-DAY TOTAL HEALTH CHECK-UP BY USING PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN, INTERNATIONAL PROSTATE SYMPTOM SCORE AND QOL INDEX

Shoji SAMMA

From the Department of Urology, Nara Prefectural Nara Hospital

Yoshihiko HIRAO, Eigoro OKAJAMA and Seiichiro OZONO

From the Department of Urology, Nara Medical University

Kozo KASHIWAI

From the Kashiwai Clinic

Noboru TSUKAMOTO and Hyoei ISHIKAWA

From the Nara Health Promoting Center

We preliminarily studied screening for prostatic diseases in one-day total health check-up by employing prostate specific antigen (PSA), international prostate symptom score (IPSS) and quality of life (QOL) index. From January 6 to March 31, 1998, a total of 390 men were included in this study, whose age ranged from 50 to 78 years with the mean of 57.5 years. The questionnaires, IPSS and QOL index, were mailed to the participants in advance. PSA (IMx : Dainapack) was measured at the end of the health check-up and the results of tests were explained on the same day. Participants who showed more than 8 points in IPSS, more than 4 points in QOL index and/or more than 4.1 ng/ml in PSA were given a referral to urologists of corresponding hospitals for further examination. A total of 116 men (29.7%) were judged to need thorough examination. Among 106 men who were referred to urologists, only 34 (32.1%) had visited the urologists by the end of July 1998. Two men (0.51% in all participants) were diagnosed with prostate cancer, 10 received some pharmacotherapy, and 2 underwent transurethral resection of prostate. The results indicate that screening for prostatic diseases in total health check-up is useful, even in an institute without staff urologists, in close association with urologists.

(Acta Urol. Jpn. 46 : 609-613, 2000)

Key words : Prostate specific antigen, International prostate symptom score, QOL index, Total health check-up, Screening for prostatic diseases

結 言

前立腺特異抗原 (PSA) の発見¹⁾とその臨床応用²⁾は, 前立腺癌の診断に飛躍的な向上をもたらした。さらに, 測定感度, 特異性ともに優れた PSA 測定キッ

トの開発や経直腸超音波断層法による正確な前立腺生検法により, 従来の検査法では診断不可能であった前立腺早期癌の診断率も確実に上昇している。

これらを背景に, PSA を取り入れた前立腺癌地域集団検診が広まり, 着実な成果が報告されるように

なった³⁾ 同様に、日程的に限られている人間ドック健診においても PSA 測定が採用され、その成果の報告が徐々に増加している³⁾ 一方、高齢化社会における排尿障害の観点から考えると、前立腺癌のみならず前立腺肥大症のスクリーニングも重要であると考えられる。そこで今回、奈良県立医科大学泌尿器科、奈良県医師会泌尿器科部会、奈良県健康づくりセンターの共同研究として、日帰り企業人間ドックにおける PSA および前立腺症状問診票 (IPSS ならびに QOL index) を用いた前立腺検診を試行したので、その結果を報告する。

対象と方法

1998年1月6日から3月31日まで、奈良県健康づくりセンターにて日帰り人間ドックを受検し、前立腺検診を希望した50歳以上の男性390人を対象とした。対象の年齢は50歳から77歳 (平均57.5±6.0歳) であった。

対象となるドック健診希望者には、前立腺検診の目的と方法を述べた説明書ならびに前立腺症状問診票 (IPSS および QOL index) をあらかじめ郵送し、前立腺検診希望者についてはドック健診当日に問診票を回収した。PSA 測定キットは IMx (Dainapack) を用い、ドック終了までに測定した。全対象者に対して、ドック終了時に PSA 測定結果と前立腺問診票の結果を併せて説明した。IPSS は8点以上、QOL index は4点以上、PSA は4.1 ng/ml 以上を異常とした。これら3項目のうち1項目でも異常が認められた場合は、要2次検診者として受検者が希望した県内の泌尿器科専門医常勤施設に紹介状を作成し、返信封筒を添えて2次検診を依頼した。

2次検診施設に対して、研究期間終了4カ月後の7月31日時点の受診状況、診断名、治療内容について追

跡調査を行い、その結果を解析した。

今回の検診では前立腺検診に関しては、受検者負担はなく、本研究にかかる経費については、奈良県立医科大学泌尿器科、奈良県医師会泌尿器科部会ならびに奈良県健康づくりセンターの研究費により賄った。

結 果

受検者390名の年齢分布は、50～54歳が136人 (34.9%)、55～59歳が116人 (29.7%)、60～64歳が85人 (21.8%)、65～69歳が41人 (10.5%)、70～74歳が8人 (2.1%)、75歳以上が4人 (1.0%) で、50～54歳が最も多く、以下年齢の順であった。受検者の平均年齢は、57.5歳であった。

前立腺症状問診票の回収率は95.9% (390人中374人) で、IPSS が8点以上または QOL index が4点以上を示したのは374人中104人 (27.8%) であった。

IPSS の得点分布は0～31点で、0～3点が203人 (54.3%) で最も多く、以下4～7点、8～11点と点数が高くなるにしたがって人数が減少した。IPSS が8点以上を示した要2次検診者は374人中95人 (25.4%) であった。年齢別にみると、年齢が高くなるにつれて IPSS の平均値は上昇した (Table 1)。

QOL index について全体でみると、最も多かったのは1点 (114人、30.5%) で、以下2, 3, 4, 0, 5, 6点と続いた。QOL index が4点以上で要2次検診と判定したのは374人中56人 (15.0%) であった。年齢別にみると、QOL index の平均値は年齢と共に上昇し、年齢が高くなるにつれて分布のピークが高得点の方へ移動する傾向が認められた (Table 2)。

PSA は対象390人全員が測定を希望した。PSA 値の分布は0.2～83.2 ng/ml で、PSA 値が4.1 ng/ml 以上で要2次検診としたのは390人中18人 (4.6%) であった。年齢別にみると、50, 60, 70歳代と年齢が高

Table 1. Results of IPSS

Age (y.o.)	IPSS								Total	Mean±SD
	0-3	4-7	8-11	12-15	16-19	20-23	24-27	28-31		
50-54	78	28	14	5	2	1	1	1	130	4.24±5.16
	60	21.5	10.8	3.8	1.5	0.8	0.8	0.8		
55-59	65	20	12	5	4	1	3	1	111	5.23±6.15
	58.6	18	10.8	4.5	3.6	0.9	2.7	0.9		
60-64	43	13	16	8	1	2	0	2	85	5.85±6.45
	50.6	15.3	18.8	9.4	1.2	2.4		2.4		
65-69	15	13	5	1	2	1	1	0	38	5.95±5.70
	39.5	34.2	13.2	2.6	5.3	2.6	2.6			
70≤	2	2	1	3	1	1	0	0	10	10.5±6.95
	20	20	10	30	10	10				
All subjects	203	76	48	22	10	6	5	4	374	5.24±5.94
	54.3	20.3	12.8	5.9	2.7	1.6	1.3	1.1		

Upper: Number of subjects in each age group. Lower: Percentage.

Table 2. Results of QOL index

Age (y.o.)	QOL index							Total	Mean±SD
	0	1	2	3	4	5	6		
50-54	18	47	30	23	9	3	0	130	1.75±1.23
	13.8	36.2	23.1	17.7	6.9	2.3			
55-59	17	33	22	22	15	1	1	111	1.93±1.37
	15.3	29.7	19.8	19.8	13.5	0.9	0.9		
60-64	11	25	19	15	11	2	2	85	2.05±1.45
	12.9	29.4	22.4	17.6	12.9	2.3	2.3		
65-69	4	7	10	9	6	1	1	38	2.34±1.44
	10.5	18.4	26.3	23.7	15.8	2.6	2.6		
70≤	0	2	3	1	3	0	1	10	2.9±1.6
		20	30	10	30		10		
All subjects	50	114	84	70	44	7	5	374	1.96±1.37
	13.4	30.5	22.5	18.7	11.8	1.9	1.3		

Upper: Number of subjects. Lower: Percentage.

Table 3. Results of PSA value

Age (y.o.)	N	PSA (ng/ml) (Mean±SD)	
50-54	136	1.24±1.24	1.23±1.24
55-59	116	1.21±1.24	
60-64	85	2.51±8.18	2.41±6.86
65-69	41	2.21±2.75	
70≤	12	9.10±23.39	
All subjects	390	1.85±5.79	

くなるにつれて PSA 平均値が高くなった (Table 3).

以上の結果, 要2次検診と判定されたのは390人中116人 (29.7%) で, その内訳は, IPSS のみ異常が48人, IPSS と QOL index のみが43人, QOL index のみが9人, IPSS, QOL index, PSA の3項目とも異常が4人, IPSS と PSA のみが2人であった. PSA が 4.1 ng/ml 以上であった18人中12人 (66.7%) は PSA のみが異常を示し, IPSS および QOL index は異常を示さなかった. 以上の要2次検診者116人中, 紹介状不要とした10人 (うち2名は前立腺疾患にて治療中) を除く106人に対して2次検診施設宛の紹介状が作成された.

紹介状が作成された要2次検診者106人中, 1998年7月末時点で2次検診施設を受診していたのは34人 (32.1%) であった. PSA 異常者18人の受診率は50% (9人) で, このうち2人 (全受検者の0.51%) が前立腺癌と診断された. 病理組織学的診断はいずれも中分化型腺癌であった. 他の1人は前立腺針生検により前立腺肥大症と診断され TUR-P を受けていた. 残りの6人中, 4人は PSA 測定により経過観察中であったが, 2人は1回受診しただけで以後の検査を受けていなかった. また, 2次検診受診者のうち10人 (要2次検診者の9.4%) が何らかの薬物療法を受けていた. さらに, 前述の PSA 異常を示した1人を含む

2人 (要2次検診者の1.9%) が排尿障害のため TUR-P を受けていた.

考 察

最近, 集団住民検診における前立腺癌検診が急速に広まっている. その1つの要因に PSA の普及, さらに, 精度の高い PSA 測定キットの開発が挙げられる. 同時に, PSA 測定の採用により, 日帰りあるいは1泊2日と時間的に限られた中で全身のスクリーニングを行うドック健診においても急速に前立腺癌検診が普及している. 前立腺研究財団・前立腺検診協議会による1996年度の全国集計³⁾によれば, 13万人以上の受診者で0.12%と高い前立腺癌発見率が報告されている. 一方では, 前立腺肥大症に対する関心も急速に高まっており, 1997年に日本泌尿器科学会による排尿障害臨床試験ガイドライン⁴⁾が制定されて以来, 前立腺肥大症の重症度判定に客観性を持たせる目的で IPSS および QOL index による評価が普及している^{5,6)} そこで今回, 日帰り企業人間ドックにおいて前立腺癌および前立腺肥大症の両者のスクリーニングを簡便かつ効率的に行う目的で, IPSS, QOL index, PSA の3者による前立腺検診を行った.

今回検診を行った奈良県健康づくりセンターは, 企業および個人人間ドックと検診車による各種癌検診がおもな業務であるが, 本センターには常勤泌尿器科医がいなかったため直腸診や超音波診断は不可能で, 従来の方法では前立腺検診は困難であった. しかし最近では, PSA 単独できわめて高い癌発見率が報告されており^{3,7)}, ドック健診における前立腺癌スクリーニング手段は, PSA 測定単独に一本化されつつある³⁾ さらに, 排尿障害のスクリーニングとして, IPSS, QOL index による問診票を用いることにより, 客観的な症状の重症度判定が可能になった. 既に, ドック

前立腺検診における問診票活用の有用性についての報告もみられる⁸⁾。このように、PSA 測定ならびに問診票を用いることにより、常勤泌尿器科医がいない健診施設においても前立腺検診が可能になると考えられる。ただし、ここでの結果を踏まえ前立腺疾患に対する的確な診断・治療を行うためには、泌尿器科専門医が常勤する2次検診施設の全面的な連携が必要であることはいうまでもない。

今回の検診では、対象者を50歳以上とした。1996年度の全国集計³⁾では、ドック健診での前立腺癌発見率は0.12%であるが、40歳代では前立腺癌の発見はなく、50歳以上に限ると発見率は0.19%に上昇する。前立腺癌発生が年齢依存性⁹⁾であり、集団住民検診の受検者は60～70歳代が約80%を占めるのに対して、企業人間ドックの受診者は40～50歳代が中心になることから、集団住民検診における前立腺癌発見率(0.91%)³⁾と比較してドック検診での発見率が低いのは当然と考えられる。したがって、検診の効率を高めるためには対象年齢の引き上げを考慮する必要がある。一方、前立腺癌早期発見にはPSAの経時的、反復測定が必要であり¹⁰⁾、企業人間ドックには定期的に受診する反復受検者が多いことから、前立腺癌が発見され始める50歳代前半からを対象とするのが合理的であると考えられる。

今回の検診で前立腺癌と診断された2例の年齢は71歳と63歳で、PSA値はそれぞれ83.2, 73.1 ng/mlであった。前者はstage Cであったが、後者はstage B2と診断され、6カ月の術前ホルモン治療の後、根治的前立腺全摘術が施行された。1992年から1996年の5年間のドック前立腺癌検診全国集計³⁾によると、前立腺癌と診断された症例の約50%がstage Bの早期癌であり、今回の結果は、常勤泌尿器科医がいない健診施設においても前立腺癌検診が有用であることを示すものと考えられる。今後も継続して検診を行うなかで、2次検診施設との連携を深める手段を構築して行く必要がある。

今回の検診におけるもう一本の柱として、IPSSおよびQOL indexによる排尿障害スクリーニングを行った。今回の検診においてIPSSでは受検者の約25%が中等症以上の症状を示したが、この結果は他の報告^{11,12)}と同等であった。一方、QOL indexについては現在の排尿状態を不満に感じている4点以上を異常としたが、結果的に4点以上は受検者の約15%にとどまった。IPSSと同様に要2次検診者率30%を目安にすると、QOL indexは3点以上を要2次検診とするのが妥当であると考えられる。

高齢化社会における排尿障害の重要性を考慮すると、客観的に排尿状態を評価できる問診票を活用することは簡便かつ効率的な方法であると考えられる。今

回は健診予定者にあらかじめ問診票を郵送し、記入されたものを健診当日に回収する方法を採用した。この方法により、より客観性の高い結果が得られるのみならず、排尿障害予備軍である50歳代に対する啓蒙的効果が期待できることから、受検者の年齢が比較的低いドック健診においても排尿スクリーニングは十分に意義があると思われる。

1996年の集計³⁾において集団住民検診の2次検診受診率が63%であったのに対して、今回の検診では2次検診受診率が32%と低かった。後日郵送により結果を通知する一般的なドック健診と異なり、当センターの日帰りドック健診では、健診終了時にすべての結果を受検者に説明し、異常が認められた受検者には個別に各医療機関への紹介状を作成している。これにもかかわらず2次検診受診率が低かった原因の1つとして、今回の検診が試験的に無料で行われたことによる受診者の前立腺疾患に対する安易さが挙げられる。検診にかかる経費については、今後のPSA測定有料化は避けられず、有料化に伴う受検者の減少が憂慮されるが、PSA測定と問診票による前立腺検診の簡便さ、有用性を考慮すると、自治体との連携による自己負担の軽減や検診の継続により受検者の拡大が図られると考える。

あと1つには、奈良県においては系統立った前立腺検診が行われておらず、一般市民の前立腺疾患に対する理解度の低さが考えられる。この点も考慮して、われわれは1998年より奈良県下各地域において前立腺疾患に対する市民公開講座を継続的に開催し、一般住民に対する啓蒙活動を行っている¹³⁾。

今回の結果から、常勤泌尿器科医がいない施設の間人間ドックにおける前立腺検診が可能であることが明らかになったが、2次検診に対する泌尿器科専門医の連携体制の確立や2次検診受診率の向上、2次検診施設における2次検診方法の標準化などが今後の課題である。今後、一般開業医に対する前立腺疾患の啓蒙活動も含めた前立腺検診の多面的な展開が必要である。

結 語

1. 企業日帰り人間ドック健診において、前立腺症状問診票およびPSAを用いた前立腺検診を試行し、2次検診の追跡調査を行って結果を解析した。
2. 全受検者390人中2人(0.51%)で前立腺癌が発見され、うち1人はstage B2の早期癌であった。
3. 問診票により、約25%が中等症以上の症状を示したことから、問診票による排尿スクリーニングはドック健診においても簡便で有効な方法であると考えられた。
4. 2次検診における泌尿器科専門医の連携があれ

ば, 常勤泌尿器科医がいない施設での前立腺検診も有効な手段であると考えられた。

5. 今回の検診では, 2次検診受診率が低く, 今後, 受検者教育を含めた対応が必要である。

本研究において, 2次検診にご協力いただいた下記14施設泌尿器科に深謝します。

2次検診施設: 奈良県立医科大学, 奈良県立奈良病院, 奈良県立三室病院, 奈良県立五条病院, 国立奈良病院, 大和高田市立病院, 町立榛原総合病院, 済生会中和病院, 済生会奈良病院, 国保中央病院, 天理よろず相談所, 平尾病院, 高井病院, 高の原中央病院。

本論文の要旨は, 第87回日本泌尿器科学会総会, 大阪, 1999年, において発表した。

文 献

- 1) Wang ML, Valenzuela L, Murphy G, et al.: Purification of human prostate specific antigen. *Invest Urol* **17**: 159-163, 1979
- 2) Stamey TA, Yang N, Hay AR, et al.: Prostate specific antigen as a marker for the prostate. *N Eng J Med* **317**: 901-916, 1987
- 3) 人間ドック健診における前立腺検査調査—1996年度—, 前立腺集団検診全国集計—1996年度—。前立腺研究財団, 前立腺検診協議会, 編, 発行。1998
- 4) 排尿障害臨床試験ガイドライン 排尿障害臨床試験ガイドライン作成委員会, 編。医学図書出版, 東京, 1997
- 5) Homma Y, Kawabe K, Tsukamoto T, et al.: Estimate criteria for diagnosis and severity in benign prostatic hyperplasia. *Int J Urol* **3**: 261-266, 1996
- 6) 岡島英二郎, 大園誠一郎, 太田匡彦, ほか: 前立腺肥大症の治療効果と重症度の評価における International Prostate Symptom Score の検討。日泌尿会誌 **86**: 1466-1474, 1995
- 7) Imai K, Ichinose Y, Kubota Y, et al.: Diagnostic significance of prostate specific antigen and the development of a mass screening system for prostate cancer. *J Urol* **154**: 1085-1089, 1995
- 8) 篠藤研司, 滝川浩士: ドック前立腺検診受診者の排尿症状と QOL。日泌尿会誌 **90**: 32-40, 1999
- 9) 垣添忠生, 中村吉夫, 瀬上清貴, ほか: 悪性新生物罹患数, 粗罹患率および年齢階級別罹患率。癌の統計。がんの統計編集委員会, 編。pp. 46-47, がん研究振興財団。1997
- 10) Harris CH, Dalkin BL, Martin E, et al.: Prospective longitudinal evaluation of men with initial prostate specific antigen levels of 4.0 ng/ml or less. *J Urol* **157**: 1740-1743, 1997
- 11) Tsukamoto T, Kumamoto Y, Masumori N, et al.: Prevalence of prostatism in Japanese men in a community-based study with comparison to a similar American study. *J Urol* **154**: 391-395, 1995
- 12) Bosch JLHR, Hop WCJ, Kirkels WJ, et al.: The International Prostate Symptom Score in community-based sample of men between 55 and 74 years of age: prevalence and correlation of symptoms of age, prostate volume, flow rate and residual urine volume. *Br J Urol* **75**: 622-630, 1995
- 13) 三馬省二, 大園誠一郎, 平尾佳彦, ほか: 前立腺市民公開講座参加者に対するアンケート調査結果。奈良医報 **12**: 39-43, 1999

(Received on March 24, 2000)

(Accepted on May 30, 2000)