

前立腺癌治療の現況と問題点

—前立腺癌早期発見の努力—

京都府立医科大学泌尿器科学教室 (主任: 渡辺 決教授)

大 江 宏

DETECTION OF EARLY PROSTATIC CANCER IN MASS SCREENING PROGRAM

Hiroshi Ohe

From the Department of Urology, Kyoto Prefectural University of Medicine

Since 1975 up to 1988, we have performed a mass screening program (MS) for prostatic diseases using transrectal ultrasonography (TRS) in the primary study.

In our study, 42 cases of prostatic cancer (0.6%) was detected among 6,674 examinees. Out of 42 cases of cancer, 24 (57.1%) were diagnosed as early prostatic cancer (Stage A 1, Stage B 23). The detection rate of cancer in MS and the ratio of early stage of cancer among them were higher than those in the outpatient clinic of our department. Diagnostic accuracy of TRS, palpation and tumor markers in MS were studied respectively through our series of MS. TRS was useful for MS especially in low false negative rate. On the other hand, palpation was characteristic in low false positive rate. Prostatic specific antigen (PSA) among tumor markers was effective to detect early prostatic cancer. However, there were some problems about distinguishing early prostatic cancer from BPH, because of the high false positive rate.

(Acta Urol. Jpn. 37: 785-788, 1991)

Key words: Prostatic cancer, Mass screening

緒 言

前立腺癌治療の問題点として、ホルモン療法や化学療法の限界が報告されるようになり、治療成績の向上には早期発見、早期治療の必要性が広く認識されつつある。

ここでは、これまで当教室で行ってきた前立腺集団検診 (以下、前立腺集検) で得た経験にもとづき、前立腺集検の成績と今後の問題点について考察し、前立腺癌早期発見の努力について述べる。とくに、前立腺集検からみた各種診断法の意義について言及する。

対 象 と 方 法

われわれの前立腺集検システムは、55歳以上の男子を対象とし、1次検診において経直腸的超音波断層法を施行し、異常所見のある者に対して2次検診として触診、針生検等の精査を行うものである^{1,2)}。

われわれは、このシステムを基本にして、1975年より1983年までの8年間は、1次検診は経直腸的超音波

断層法のみで行い、1984年以後は検査法の診断能力を検討するため触診を、また1987年の検診には腫瘍マーカーを1次検診に加えてそれぞれの検査法について検討した (Fig. 1)³⁾。

結 果

1) 前立腺癌の検出について

これまでの前立腺集検の結果を Table 1~4 に示す。

1次検診受診者は6,674人、平均年齢65.5歳。2次検診必要者は1,811人で、このうち内前立腺癌の疑いは675人 (受診者の10.1%) であった。

2次検診の結果、前立腺癌42人 (受診者の0.6%)、肥大型1,396人 (受診者の20.9%) が検出された。ここで肥大型の数が多いのは、2次検診で前立腺癌を否定され肥大型と診断された者が相当数含まれているためである (Table 1)。

癌患者の年齢分布は56歳より87歳まで幅広く分布し、平均年齢は72.2歳であった (Table 2)。

Primary study
1975~1983: TRS+questionnaire
1984~1989: TRS+palpation+questionnaire
Nov. 1987: TRS+palpation+tumor markers +questionnaire
Secondary study
Prostatic biopsy, etc.

Fig. 1. Mass screening program by means of TRS

Table 1. Result of mass screening (Jan. 1975~Dec. 1988)

Examinees for primary study	6,674
(Average of age 65.5 y.o.)	
Examinees for secondary study	1,811 (27.1%)
Suspicion of cancer	675 (10.1%)
BPH et al.	1,136 (17.0%)
Final diagnosis	
Prostatic cancer	42 (0.6%)
BPH I and II	1,396 (20.9%)

Table 2. Age distribution of prostatic cancer

Stage A	69.0
Stage B	70.5±5.6 (60~82)
Stage C	72.9±5.5 (56~82)
Stage D	79.2±5.3 (71~87)
Average	72.2±7.8 (56~87)

Table 3. Stage of prostatic cancer

	Mass screening	Outpatient clinic
Stage A	1 (2.3%)	
Stage B	23 (54.8%)	18 (28.1%)
Stage C	11 (26.2%)	25 (39.1%)
Stage D	7 (16.7%)	21 (32.8%)
Total	42 (100 %)	64 (100 %)

検出された前立腺癌の病期をみると, stage A 例1例 (2.4%), stage B 23例 (54.8%), stage C 11例 (26.2%), stage D 7例 (16.7%) であった. stage A の1例は, 肥大症と診断し, TUR 手術時に偶発的に検出されたものであるが, 分類に加えた (Table 3).

Stage B として検出された癌のうち, 3例に前立腺全摘出術が行われている (Fig. 2).

組織分化度は, 前立腺集検で高分化および中分化を示したものがそれぞれ38.1%, 40.5%で, われわれの

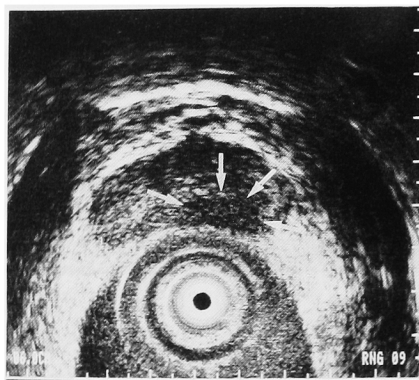


Fig. 2. Early prostatic cancer detected by MS (arrow show cancer lesion)

Table 4. Grade of prostatic cancer

Grade	Mass screening	Outpatient clinic
Well	16 (38.1%)	21 (32.8%)
Moderate	17 (40.5%)	20 (31.2%)
Poor	9 (21.4%)	23 (35.9%)
Total	42 (100 %)	64 (100 %)

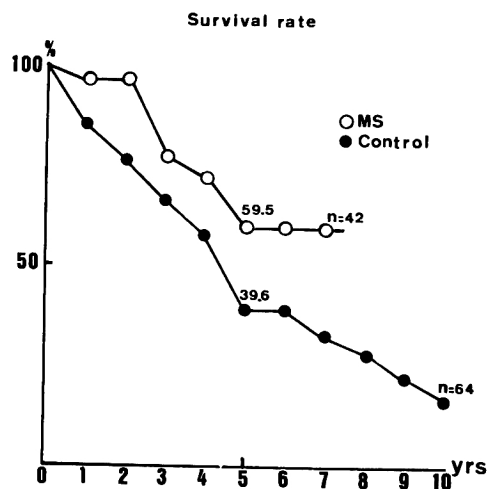


Fig. 3. Survival rates between MS and control group)

外来での32.8%, 31.2%に比べて高分化の傾向にあった (Table 4).

集検で検出された全前立腺癌症例についての累積生存率をみると, 5年生存率59.5%で, われわれの外来症例の39.6%に比べて良好であった (Fig. 3).

2) 診断方法の精度について

1988年からの4年間に, 1次検診において経直腸的超音波断層法および触診を同時に施行し, 前立腺集検

Table 5. Diagnostic accuracy of US and palpation

Final diag.	US		Total
	Cancer (+)	Cancer (-)	
Cancer (+)	19	3	22
Cancer (-)	295	3,162	3,457
Total	314	3,165	3,479
Sensitivity=19/22=86.3%			
Specificity=3,162/3,457=91.4%			

Final diag.	Palpation		Total
	Cancer (+)	Cancer (-)	
Cancer (+)	17	5	22
Cancer (-)	190	3,267	3,457
Total	207	3,272	3,479
Sensitivity=17/22=77.3%			
Specificity=3,267/3,457=94.5%			

Table 6. Finding on examination in prostatic cancer cases (285 examinees)

No.	Age	Stage	TRS	Palpation	PAP	PSA	γ -Sm
1	74	B	PC	PC	→	↑	→
2	70	B	PC	PC	→	↑	→
3	70	B	PC	PC	→	↑	↑
4	87	D ₂	PC	PC	→	↑	↑
5	73	B	PC	BPH	↑	↑	↑
6	74	B	BPH	BPH	↑	↑	↑
7	69	A	BPH	BPH	→	→	→

Normal value: PAP and PSA ≤ 3.0 ng/ml,
 γ -Sm ≤ 4.0 ng/ml

Table 7. Accuracy of diagnostic modalities in 285 examinees (Mass screening program in Silibesi district in Hokkaido)

	Sensitivity	Specificity
Palpation (278 cases)	57%	96%
Ultrasound (230 cases)	71%	90%
Tumor marker (277 cases)		
PAP	29%	97%
PSA	86%	83%
γ -Sm	57%	97%

Cooperative study with Sapporo Medical College, Nov. 1987

の場合における両者の診断能について検討を加えた結果を Table 5 に示す。3,479人の受診者に対する超音波診断の sensitivity 86.3%, specificity 91.4%, 触診における sensitivity 86.3%, specificity 94.5%であった。

一方、1987年11月に札幌医科大学泌尿器科学教室と

の共同研究として、北海道後志地区において経直腸の超音波断層法、触診および腫瘍マーカーを1次検診に用いて集検を施行し、3者の診断能を検討した成績を Table 6 に示す。受診者285人のうち7例の癌が検出され、stage A の1例を含め超音波診断では2例、触診では3例の見落としがあった。腫瘍マーカーではPSAが鋭敏で、stage Bを含む6例に陽性であった。

この地区でのそれぞれの診断精度は Table 7 に示すごとくであった。

考 察

最初に、われわれが行ってきた前立腺集検における癌の検出について評価してみる。

まず第一にその利点として0.6%という高い癌検出率が挙げられる。この値は癌検出率が0.1%前後とされる胃集検や子宮癌検診を大きく上回るものである。

ここで注目すべきは、stage Bの早期癌がほぼ50%もの高い率で検出されることで、これは全国13施設における統計を行った前立腺研究財団の集計にみられる stage Bの検出率47.2%ほぼ一致する⁴⁾。この数字は一般の泌尿器科外来での stage Bの検出率のはば2倍、われわれの外来での検出率28%の2倍にあたる高い数字であった。

組織分化度についてみると、集検ではわれわれの外来に比べて高分化の傾向にあった。

また5年生存率をみても、集検で検出されたものでは、泌尿器科外来をおとずれたものより、長期の生存が得られていた。

以上のような結果は早期発見、早期治療という集団検診の理念を肯定する利点である^{5,6)}。しかしその反面、これらの点に関しては、先行する胃集検や子宮癌検診で問題とされているように、この成果が果たして癌死亡率の減少につながっているかどうか、また検診により初診時期が単に早まっただけの偏り lead time bias、悪性の癌はすでに病院へ行き、集検では増殖速度の遅い癌が選択的に検出されているのではないかという length bias、対象とした集団における偏り selection bias、といった偏りがあるのではないかという反省もある。この点に関してはすべての集検に共通した課題であり、今後の疫学的検討を踏まえた予防医学による回答をまたなければならない⁷⁾。

また検出された早期癌に関して、根治的治療としての前立腺全摘出術癌が3例にしか行われておらず、検出された早期癌が高齢者に多いことも問題である。

つぎに、前立腺集検のシステム上の問題点として、高危険度群 (high risk group) の割り出し、費用便益

効果 (cost benefit) の問題, 何年に一度施行すべきかといった集検の施行頻度, 行政との取り組みなどが挙げられるが, これらの点についてはすでに具体的な検討がなされており, 前立腺集検の実用化を進める上の支えとなっている^{5,6)}.

もっとも重要なのは, 1次検診および2次検診における適切な診断方法を考慮することである.

われわれが集検の場で同時に平行して施行した超音波診断および触診の診断精度についてみると, 超音波診断の sensitivity は触診を大きく上回り, このことから考えると超音波は見落としの少ないスクリーニング検査法として集団検診に適している. しかし, specificity の点では触診をわずかでも下回っており, さらに false positive を少なくするよう努力する必要がある. 逆に触診は見落としの点に問題があったことになる. 現段階では両者を併用することも有効である.

一方, 後支地区集検における超音波診断, 触診, 腫瘍マーカーの診断精度についてみても, 超音波診断と触診の関係は, ほぼ同様の傾向を示す成績であった.

腫瘍マーカーについては, 早期癌においても PSA がきわめて鋭敏で注目されたが, 肥大症との鑑別における false positive を含めて specificity の点に問題があり, 今後, 早期癌の検出に検討の余地を残した.

最後に2次検診の方法について言及する. われわれが集検の現場で行っている超音波穿刺術を用いた前立腺生検は, 超音波ガイド下に行う選択的針生検で, 狙った部位を確実, 安全に穿刺でき, 合併症もないので, 最近広く普及しつつある.

最近開発された前立腺の横断面と縦断面を描出できる bi-plane 探触子や biopsy-gun の併用はさらに有用である.

このように現在では安全かつ正確に針生検が可能であるので, 触診, 超音波, 腫瘍マーカーのいずれかに, すこしでも癌を疑う所見があれば, 躊躇なく積極的に生検を行うべきであると考え⁵⁾.

結 語

以上, 前立腺集検よりみた早期癌発見について述べたが, これまでの経験より今後の方向についてまとめると, 診断能力の向上, 早期癌の根治的治療が推進, 各種 bias についての疫学的検討が必要であると思われる.

本論文の要旨は第39回日泌中部総会(平成元年11月, 富山)で発表した.

文 献

- 1) 渡辺 決, 大江 宏, 斉藤雅人, はか: 経直腸的超音波断層法を用いた前立腺集団検診の現況. 日泌尿会誌 76: 913-920, 1985
- 2) 大江 宏, 渡辺 決, 三品輝男, はか: 前立腺の集団検診. 超音波医学 10: 360-365, 1983
- 3) 宮下浩明, 速水久嗣, 大江 宏, はか: 前立腺の集団検診(第13報) — 北海道後志地区の前立腺集団検診: 触診により見落とされた前立腺癌症例の検討 —. 日超医論文集 52: 173-174, 1988
- 4) 志田圭三: わが国における前立腺検診の現状(前立腺検診協議会), 前立腺癌の基礎と臨床, 財団法人前立腺研究財団編, pp. 82-84, 金原書店, 東京, 1988
- 5) 渡辺 決: 前立腺癌集検の問題点と今後の方向. 癌の臨床 30: 606-610, 1984
- 6) 渡辺 決: 前立腺の予防医学. 日本保険医学誌 85: 14-29, 1989
- 7) 平成 雄: がんの計量疫学, 平山 雄編, pp. 1-35. 篠原出版, 東京, 1980

(Received on April 26, 1991)
(Accepted on May 8, 1991)