

特集

「早期発見」をめぐる課題

自治体における任意型がん検診の現状と課題

PSA 検診はスクリーニングになっていないうえに、過剰治療となっている

岩室 紳也

公 衆 衛 生

第82巻 第2号 別刷

2018年2月15日 発行

医学書院

自治体における任意型がん検診の現状と課題

PSA 検診はスクリーニングになっていないうえに、過剰治療となっている

岩室 紳也

いわむろ しんや ヘルスプロモーション推進センター(オフィスいわむろ)
連絡先: <http://iwamuro.jp/>

「がん」という診断名が議論の妨げに

筆者は2009年に、「公衆衛生」誌の73巻12号に「前立腺がん検診の有効性に関する議論と今後の展望¹⁾」を執筆した。全国の主だった病院の泌尿器科医に送り、議論が盛り上がることを期待した。しかし、泌尿器科医から返ってきた反応は、「『がん』と診断された患者さんを放置できますか?」というものであった。

反省を込めて正直に告白すると、上記の原稿には“da Vinci[®] サージカルシステムは手術時間を短縮しリスクを減らせる”ことや“致死的前立腺がんに対して敏感度も特異度も高いスクリーニング方法が早く開発されることを期待したい”と記述していたが、前立腺がん検診〔以下、PSA (prostate specific antigen) 検診〕の問題点をぼかしていた。言い訳になるが、2003年1月に今上天皇が前立腺がんの手術を受けられており、「PSA 検診はスクリーニングになっていない」と書けなかったのである。

日本泌尿器科学会認定専門医の資格を有し、神奈川県立がんセンター臨床研究所で前立腺がん病理の日本の第一人者と言われた原田昌興先生に学び²⁾、公衆衛生にも取り組んできた者として、PSA 検診が抱えている課題を整理し、

PSA 検診がそもそも検診の体をなしていない状況を明らかにする責務があると考え、今回の執筆を受諾した。

病理診断の限界と縦割り社会の弊害

転移先のがんの細胞と原発巣の病理標本が一致すれば、原発のがんの転移と診断される。しかし、病理医が現在の診断基準にのっとって、前立腺にある細胞をがんとして診断しても、そのがん細胞が必ずしも転移するとは限らない。

泌尿器科医は、骨などに転移し、PSA が100 ng/ml を超えた前立腺がん患者が、ホルモン療法や化学療法で一時的にPSA 値が下がっても完治できない状況を繰り返し経験する。そのため、前立腺がんの早期発見と早期治療の実現に向けてPSA 検診を推奨し、PSA 検診の精検で病理医が前立腺がんとして診断した患者に最善と考えている治療法を提供し続けている。前立腺がん罹患率が高くなっている現状において、市町村は医師会や議員の働きかけを受け、簡便に行えるPSA 検診を導入し続けている。

公衆衛生の分野では、PSA 検診についての議論や各方面への投げかけがなされてきた¹⁾³⁾⁴⁾。一方で、滋賀県のように、公衆衛生サイドがPSA 検診の問題点や任意型検診に位置

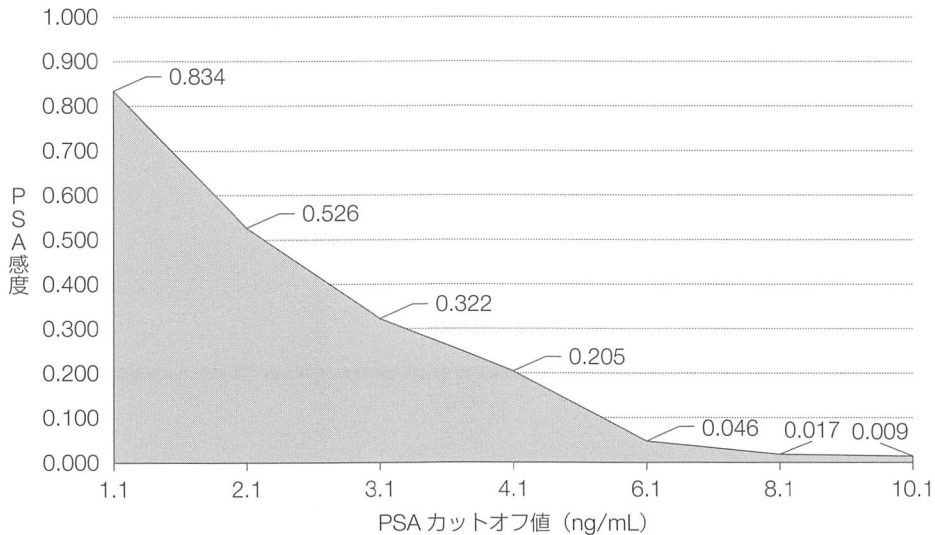


図1 PSA感度

(文献8より作成)

付けられている理由について議会答弁を繰り返した結果、PSA検診を導入しているのが滋賀県内の19市町村中、1市のみという都道府県もある⁵⁾。

このように、現状では残念ながら、それぞれの分野だけの発想でPSA検診の是非の判断が行われ、分野横断的な議論になっていないと言わざるを得ない。

データが教える PSA 検診の問題点

1. 日本人の5人に1人が前立腺がん?

日本泌尿器科学会の一般向けのホームページ⁶⁾では「一般的にPSAが高い、と言われる基準値は4ng/mLとされています」と紹介されている。一方で、同ホームページの「がんと診断される確率・PSAの値」のグラフには、4.1~6.0ng/mLで40%以上の人ががんとして診断されるだけでなく、3.1~4.0ng/mLで約30%、3.0ng/mL以下でも20数%の人が前立腺がんとして診断されることが記載されている。すなわち、PSA検査を受ける男性の少なくとも

5人に1人以上がPSA値に関係なく前立腺がんとして診断されることを認めている。

国立がん研究センターのホームページ⁷⁾には、「PSA値が4~10ng/mLをいわゆる「グレーゾーン」といい、25~40%の割合でがんが発見されます。PSA値が10ng/mL以上の場合でも前立腺がんが発見されないこともあります。また、4ng/mL以下でも前立腺がんが発見されることもあります」と記載されている。

2. PSAには検診に有用なカットオフ値はない

Thompsonら⁸⁾は、55歳以上、PSAが3.0ng/ml以下、直腸診異常なしの8,575人を7年間経過観察し、PSAが4.1ng/ml以上、and/or直腸診異常ありの521人に加え、PSAが4.0ng/ml以下and直腸診異常なしの5,066人に前立腺生検を行った。1,225人(21.9%)に前立腺がんを発見し、PSAの感度と特異度を算出した(図1)⁸⁾。PSAのカットオフ値を4.1ng/mlとした場合、実際に前立腺がんがある人の中で捕捉されるのは20.5%のみで、79.5%が捕捉されていなかった。すなわち、PSAには検診に有用なカットオフ値はなく、PSA検診でスクリ

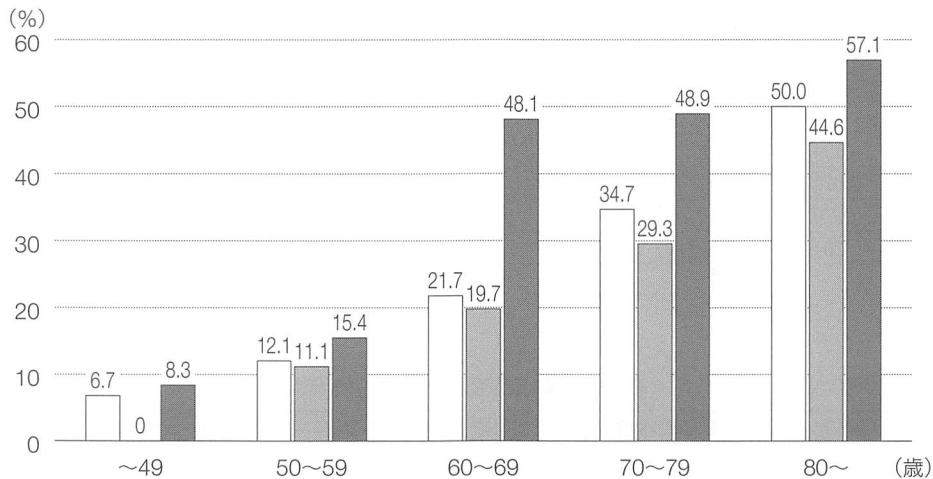


図2 前立腺潜伏がんの年代別発見率

□ 1983~1985年, ■ 1983~1987年, ■ 2008~2013年.

ーニングしたつもりの結果で発見されたとされる前立腺がんの議論をしても意味はない。

上記のことは、PSA 検診から捕捉される前立腺がんの中に生命予後に影響するものが含まれている可能性を否定するものではない。一方で、PSA 検診で捕捉されない79.5%の前立腺がんの中にも生命予後に影響するものが含まれていると考える必要がある。

3. 日本人の前立腺潜伏がん保有率

前立腺がん以外の死因で亡くなった患者の前立腺を調べると、一定の割合で前立腺がん細胞が発見されることが以前から知られている。同一施設からの前立腺潜伏がん(ラテントがん)の報告では、症例数の差や調査時点の違いによる前立腺潜伏がんの発見率の差はともかく、50歳代でも1割以上、80歳代だと2人に1人は前立腺がんと診断される細胞を持っていた(図2)⁹⁾¹⁰⁾。前立腺潜伏がんのデータを見れば、日本泌尿器科学会や国立がん研究センターが指摘しているように、検診を受ける年齢の日本人の5人に1人が前立腺がん細胞を保有していることが納得できる。

4. PSA 検診での発見率が前立腺潜伏がん率と一致する

1983~1985年の前立腺潜伏がんの年代別発見率⁹⁾を、PSA 検診受診者の中で、最終的に前立腺生検を受けた人たちの中の前立腺がん発見率と比較すると、ほぼ一致した(表1)¹⁾。もし、PSA 検診がスクリーニング、すなわち、がん患者を絞り込む検査になっているのであれば、少なくとも潜伏がんの発見率を上回る率で発見されるはずである。逆に、PSA がスクリーニングになっていないとすれば、スクリーニングされていない集団が生検を受けた結果、前立腺がん有病率が同年代の前立腺潜伏がんの率と一致することに何ら矛盾はない。すなわち、この結果からも、PSA はスクリーニング検査になっておらず、PSA 検診で発見された前立腺がんは、スクリーニングしたつもりの群の中の前立腺潜伏がんを発見しているだけと考えられる。

5. PSA 検診結果が示す過剰診断

前立腺がん検診市町村別実施状況⁵⁾によれば、PSA 検診の市町村別実施率は2000年：14.7%、2003年：49.9%、2006年：71.2%、2009年：72.5%、2012年：76.9%、2015年：83.0%

表1 PSA 検診結果

年齢	検診数	生検数	前立腺 潜伏がん率(%)	生検中 潜伏がん予測数	前立腺がん 発見数	生検者中 前立腺がん有病率(%)	検診者中 前立腺がん発見率(%)
40~49	16,817	13	6.7	1	1	7.7	0.006
50~59	31,610	194	12.1	23	24	12.4	0.076
60~69	43,953	1,029	21.7	223	250	24.3	0.569
70~79	26,721	970	34.7	337	375	38.7	1.403
80~	6,668	201	50.0	101	101	50.2	1.515

酷似

(文献1より転載)

表2 PSA 検診受診状況(2013年)

人口(50~69歳)	検診受診者数	要精検者数	精検受診者数	前立腺がん発見者数	
16,632,000	1,197,119	88,167	50,312	6,589	
	検診受診率	要精検率	精検受診率	前立腺がん発見率	
	7.2%	7.4%	57.1%	精検者中	検診受診者中
				13.1%	0.55%

(文献5より作成)

であった。都道府県別の市町村実施率は、100%：10府県，70~99%：29府県，50~69%：6都県，和歌山県：42.1%，滋賀県：6.7%であった。都道府県別の実施率に大きな差がある事態は異常であり，保健所が積極的にPSA検診の評価に乗り出すことが期待される。

2013(平成25)年度に以下の全ての項目が把握できた840の自治体への調査の結果，検診受診者数は1,197,119人，要精検者数は88,167人(要精検率7.4%)，精検受診者数は50,312人(精検受診者率57.1%)，前立腺がん発見者数は6,589人(精検受診者中がん発見率13.1%)であった(表2)⁵⁾。精検者の1割以上に前立腺がんが発見されている事実は，発見されているがんが潜伏がんである可能性が高いことを示唆していると言える。

PSA検診の対象を50~69歳とすると，2013年10月の日本の50~69歳・男性¹¹⁾が全員検診を受診し，精検受診率も100%として計算すると，前立腺がんと診断される人は160,421人になる。年間の前立腺がん死は11,000人前後であり，明らかに過剰診断になっている。このこ

とからも，発見されている前立腺がんが潜伏がんである可能性が高い。

検診受診者中の前立腺がん発見率を出している報告は多いが，PSAがスクリーニングになっていない以上，生検実施者の中の前立腺がん発見率で評価し，前立腺潜伏がんの発見にしかっていない事実を検診実施者が自らのデータで確認すべきである。

6. 70歳代・男性の2,000人に1人が前立腺がん死している

前立腺がん年齢調整死亡率(人口10万人対)は近年，横ばいかやや減少しているが(図3)¹²⁾，毎年，50歳代の62,500人に1人，60歳代の8,400人に1人，70歳代の2,000人に1人，80歳以上の500人に1人は前立腺がんできなくなっている。

2015年の年齢調整死亡率と2000年前後の最高値と比較すると，人口10万人当たり，60歳代で3.4人，70歳代で15.9人，80歳以上で29.9人の死亡が減っている。これを2015年の男性の人口¹¹⁾に当てはめると，前立腺がん死は60歳代で294人，70歳代で1,013人，80歳代

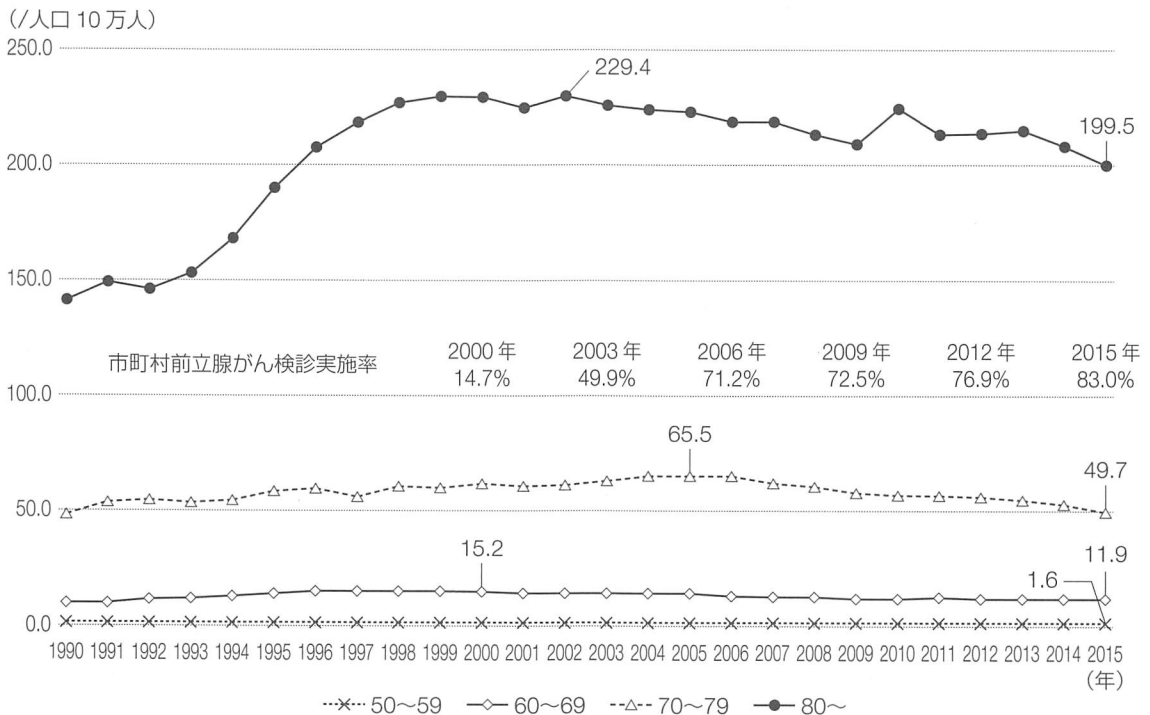


図3 前立腺がん年齢調整死亡率の推移

で1,041人減少したとも言える。

ただし、前立腺がん死亡が減少した理由は、検診による早期発見が功を奏したのか、過剰治療の中に結果として前立腺がん死が予防できたケースが含まれていたのか、それとも、さまざまな治療方法の進歩で、病期が進んだ前立腺がんの延命効果が功を奏しているのか、などについては、上記の数字だけでは評価できない。

7. 亡くなっているのは病期Ⅳ

1998～2003年に前立腺がんの診断を受けて登録された患者の10年相対生存率は、病期Ⅰの136人、Ⅱの1,132人、Ⅲの503人は全て100%で、病期Ⅳの532人は38.4%であった。2006～2008年に登録された前立腺がん患者の病期別5年相対生存率は、病期Ⅰの203人、Ⅱの5,439人、Ⅲの1,052人は全て100%で、病期Ⅳの1,047人は64.1%であった¹³⁾。

この結果は、PSA検診で早期発見が期待さ

表3 病期Ⅳの5年相対生存率

症例数(件)		5年相対生存率(%)	死亡者数	2013年前立腺がん死亡数
50～59歳	104	53.4	48	154
60～69歳	307	66.9	102	1,096
70～79歳	446	67.6	145	3,417
80～94歳	184	58.1	77	6,867

れる。遠隔転移が起きていない病期Ⅰ～Ⅲの症例の生存率を100%にできているとも解釈できるが、もともと生命予後に関係しない潜伏がんが多く含まれている可能性も否定できない。

相対生存率から死亡者数を計算することは適当ではないが、傾向を見るために、病期Ⅳの症例について年齢階級別に死亡者数を出すと、加齢に伴い、登録されている率が減少していることが分かる(表3)。今後、年配者の前立腺がんをさらに捕捉し、自然史を明らかにしていくこ

とが期待される。

8. 海外における PSA 検診の評価の課題

大規模な前立腺がん検診として有名なヨーロッパの ERSPC (European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer) と米国の PLCO (Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial) を検証した文献¹⁴⁾では、前立腺がん検診を実施することで、前立腺がんの死亡を ERSPC で 25~31%、PLCO で 27~32% 低下させると推定している。しかし、前立腺がんの中の致死がんと潜伏がんを見極める方法はない。また、PSA 検診対象者の中の前立腺潜伏がんの率がおおむね 30% であり、PSA 値別の感度、すなわち PSA のカットオフ値が 3.1 ng/mL で捕捉される前立腺がんは全前立腺がんの 32.2%、4.1 ng/mL で 20.6%であることを考えると、この結果こそ、PSA の感度の中に偶然入った致死がんが過剰診断の一部として偶然捕捉され、過剰治療の結果、約 30% の死亡率低下につながっただけとも考えられる。逆に、PSA 検診がもたらす過剰診断、過剰治療をもってしても、約 70% の致死的前立腺がんは捕捉されていないことの証しとも言える。

9. 前立腺がんの治療方法の課題

1) 前立腺全摘除術の後遺症

前立腺全摘除術の後遺症で多いのが尿失禁である。成人男性用オムツの売り上げが伸びていることから、多くの人が quality of life (QOL) の低下に悩んでいると思われる。がんが全部切除できた安心感から尿失禁を受け入れている患者が、将来、PSA 検診の意義が否定された時にどのような思いを抱くのが心配される。

2) 監視療法¹⁵⁾という壮大な臨床試験、臨床研究

PSA 検診で捕捉された前立腺がん患者の全てに前立腺全摘除術といった積極的な治療を行うことへの懸念が広がってきた。その弊害を回避するため、“low risk” と考えられる患者を

経過観察をする監視療法が広がっている。欧米では、前立腺全摘除術と監視療法では予後に大きな差はないという報告も少なくない¹⁶⁾。

しかし、そもそも PSA 検診がスクリーニングになっていないことのインフォームド・コンセントを行わないまま、PSA 検診と監視療法を継続することは、壮大な臨床試験、臨床研究と言わざるを得ない。今後も継続するのであれば、国レベルでの倫理審査と評価方法の検討を行うべきである。

PSA 検診の何を評価すべきか

PSA 検診の問題点を明らかにしたが、それでも継続する自治体や医療機関は少なからずあると考えられる。PSA 検診のみならず、前立腺がんの自然史を明らかにするシステムの構築が急務である。全がん協生存率¹³⁾をさらに充実し、以下のデータが蓄積されることを望みたい。

1. 前立腺がん死者のデータの蓄積

前立腺がん死する患者の中に PSA 値が高くない患者が少なからず存在する。前立腺がん死した全ての患者の PSA 検診受診歴と、治療歴、死亡時などの PSA 値の蓄積を行う。

2. PSA 検診の感度、特異度の日本での確認

日本人における PSA 検診の感度、特異度を確認する。

3. PSA 検診のデータの集積と公表

PSA 検診の報告では、年齢階級別・PSA 検診受診回数別検診受診者数、生検受検者数、前立腺がん発見率を集積し、潜伏がん発見率との差異を確認する。

上記の結果が出るまでに、どのような対応をすべきであろうか。PSA 検診がスクリーニングになっていないことと、過剰診療の可能性についての患者へのインフォームド・コンセントについて、PSA 検診実施主体の責任者が中心

となって、関係者とともに真摯に考えていただきたい。また、大いに議論をしていただければ幸いである。

文献

- 1) 岩室紳也：がんの2次予防に関するトピック ① 前立腺がん検診の有効性に関する議論と今後の展望. 公衆衛生 73:912-916, 2009
- 2) 岩室紳也, 原田昌興, 他：前立腺癌の免疫組織化学的検討 組織分類, 5 α -Reductase 活性との関連性. 日泌会誌 81:2160, 1990
- 3) 岩室紳也：前立腺癌検診の再構築を. 医事新報 4396:77-80, 2008
- 4) 国立がん研究センター社会と健康研究センター検診研究部検診評価研究室：科学的根拠に基づくがん検診推進のページ 有効性に基づく前立腺がん検診ガイドライン. <http://canscreen.ncc.go.jp/guideline/zenritsusengan.html>
- 5) 前立腺研究財団：前立腺がん検診市町村別実施状況 (MAP 図) - 2015年6月調査. 前立腺研究財団, 2016 <http://www.jfpr.or.jp/publish/pub21.html>
- 6) 日本泌尿器科学会：PSAが高いと言われた. <https://www.urol.or.jp/public/symptom/08.html>
- 7) 国立がん研究センターがん情報サービス：前立腺がん. <http://ganjoho.jp/public/cancer/prostate/print.html>
- 8) Thompson IM, et al: Operating characteristics of

prostate-specific antigen in men with an initial PSA level of 3.0 ng/ml or lower. JAMA 294:66-70, 2005

9) 和田鉄郎：最近の日本人の前立腺潜伏癌(ラレント癌)の臨床病理学的検討. 日泌会誌 78:2065-2070, 1987

10) Kimura T, et al: Time Trends in Histological Features of Latent Prostate Cancer in Japan. J Urol. 195:1415-1420, 2016

11) 総務省統計局：人口推計(平成28年10月1日現在) - 全国：年齢(各歳), 男女別人口・都道府県：年齢(5歳階級), 男女別人口. <http://www.stat.go.jp/data/jinsui/2016np/index.htm>

12) 国立がん研究センターがん情報サービス：がんに関する統計データのダウンロード. http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl/index.html

13) 全国がん(成人病)センター協議会：全がん協加盟施設の生存率共同調査. <https://kapweb.chiba-cancer-registry.org/>

14) Tsodikov A, et al: Reconciling the Effects of Screening on Prostate Cancer Mortality in the ERSPC and PLCO Trials. Ann Intern Med 167:449-455, 2017 <http://annals.org/aim/article/2652567/reconciling-effects-screening-prostate-cancer-mortality-erspc-plco-trials>

15) 日本泌尿器科学会(編)：前立腺癌診療ガイドライン 2016年版. メディカルレビュー社, 2016

16) Wilt TJ, et al: Follow-up of Prostatectomy versus Observation for Early Prostate Cancer. N Engl J Med 377:132-142, 2017

(URL最終アクセス 2017.12.1)

MEDICAL BOOK INFORMATION

医学書院

<ジェネラリストBOOKS>

健診データで困ったら

よくある検査異常への対応策

編集 伊藤澄信

- A5 頁192 2017年
定価:本体3,600円+税
[ISBN978-4-260-03054-0]

健診での検査項目がますます多様化している今日、異常値の出た健診結果をもってやってくる患者への対応にとまどう一般医は少なくない。とりわけ、無症状で、検査値(あるいは所見)に軽度の異常がみられた場合、どの程度の間隔で再検するのかは迷うところだ。本書では、外来で一般医が困る健診データ異常のパターンを集め、基本対応とそのエビデンスを示した。

臨床検査データブック

【コンパクト版】

第9版

監修 高久史磨

編集 黒川 清・春日雅人・北村 聖

- 三五変型 頁406 2017年
定価:本体1,800円+税
[ISBN978-4-260-03435-7]

臨床検査の必携書『臨床検査データブック2017-2018』から『コンパクト版第9版』が飛び出した! いつでもどこでも必要になる検査を中心に、約200項目をセレクト掲載! ポケットに入る大きさと、病棟、外来、実習など、常に携帯可能。あなたの臨床をサポートします。