

免疫血清部門

尿一般部門

病理部門

細胞診部門

血液一般部門

生化学部門

先天性代謝異常部門

細菌部門



前立腺疾患と臨床検査

～前立腺がんにおける PSA 検査の有用性を中心に～

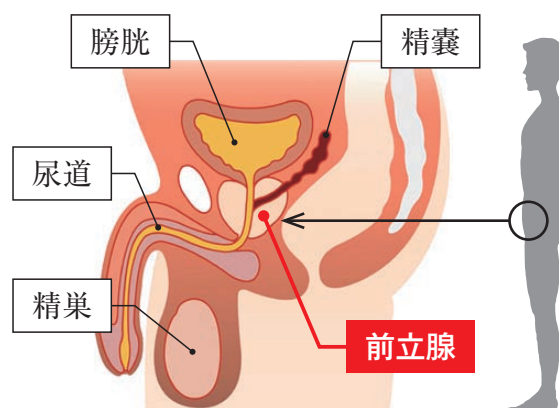
検査科生化学係

1. 前立腺の構造 (図1 参照)

前立腺は男性特有の臓器で胡桃の実くらいの大きさです。前立腺は膀胱の下部に尿道を取り囲むように存在しています。また、恥骨の裏側に位置し直腸とも接しているため、肛門から指で触診(直腸診)することもできます。前立腺は中心領域(内腺)、移行領域(内腺)、辺縁領域(外腺)の3つの領域から構成されています。構造は果実に似て、中心領域(内腺)と移行領域(内腺)が実の部分、辺縁領域(外腺)が皮の部分にあたります。

前立腺の働きは、精液の一部(前立腺液)を産生・分泌して精子に活性や栄養を与えるという生殖にとって重要な役割を担っています。

図1 身体の横から見た図



*尿の通り道である尿道は、前立腺を貫いています。

(参考資料3より)

2. 主な前立腺疾患の特徴

前立腺疾患として臨床的に重要な「前立腺肥大症」と「前立腺がん」の特徴を以下にお示しいたします。

◆前立腺肥大症

前立腺肥大症は、前立腺の移行領域(内腺)が腫大する病気です。前立腺が腫大すると、尿道が圧迫されるため尿の出が悪くなり排尿困難となります。さらには頻尿、尿意切迫感、夜間頻尿などの膀胱刺激症状も出現します。最悪の場合には尿が全くでない「尿閉」が起こり、腎臓へ悪影響を及ぼします。

前立腺肥大症の原因としては、加齢とともに男性ホルモンの分泌が減り、男性および女性ホルモンのバランスが崩れることが主な原因ではないかと考えられています。

◆前立腺がん

前立腺がんはわが国でも近年急激に増加しているがん(図2参照)で、前立腺の辺縁領域(外腺)に発生します。このがんは比較的ゆっくり進行するものが多いとされています。

表1に進行度ごとの5年相対生存率をお示しします。がんが前立腺だけに限局し他臓器

に転移がないものでは5年相対生存率は100%、また、所属リンパ節への転移や隣接臓器（膀胱など）への浸潤を認めるが遠隔転移を認めないものでも94.8%の5年相対生存率と非常に良好な成績が報告されています。しかし、遠隔の臓器（骨や肺、肝臓など）やリンパ節に転移が確認されたものでは45.2%と5年相対生存率が大きく落ち込んでしまいます。したがって、早期発見・早期治療が特に重要となります。

早期の前立腺がんには特徴的な自覚症状がないため、受診のきっかけがないという問題点がありました。しかし、現在では人間ドック等でPSA（=prostate specific antigen：前立腺特異抗原）検査が実施される機会が増え、早期の前立腺がんが多く発見されるようになりました。

図2 日本人における男性がん罹患患者数の推移

（国立がん研究センターがん対策情報センターより）

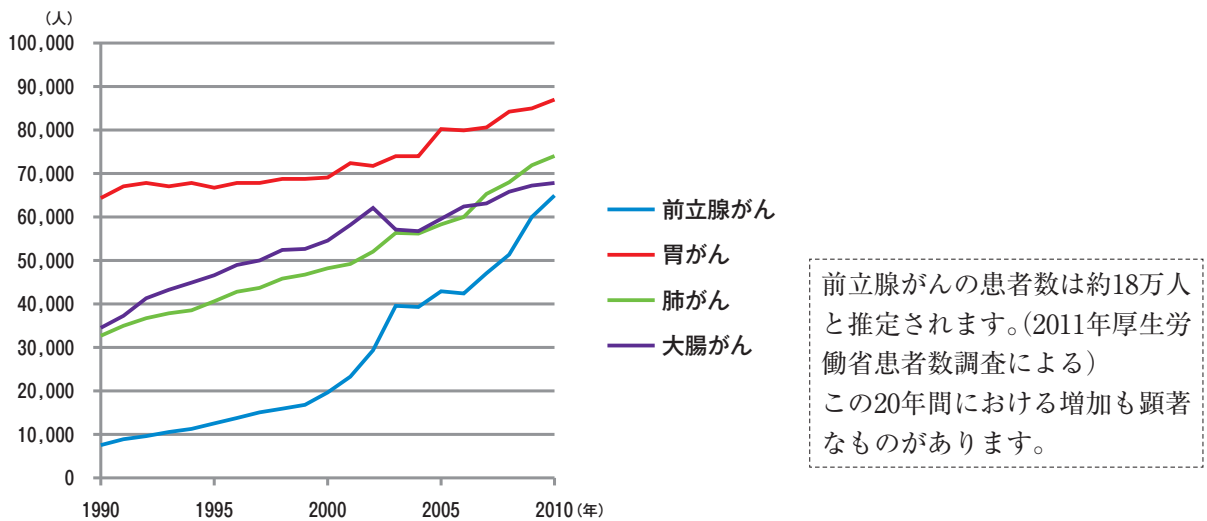


表1 2003-2005年診断例の5年相対生存率 ー臨床進行度別、男女計ー

集計参加登録：宮城県、山形県、新潟県、福井県、滋賀県、大阪府、長崎県

部位	限局*				領域*				遠隔*			
	対象者数	割合(%)	相対生存率		対象者数	割合(%)	相対生存率		対象者数	割合(%)	相対生存率	
			%	標準誤差			%	標準誤差			%	標準誤差
全部位	81,127	42.6	88.9	0.2	49,256	25.9	49.4	0.3	32,096	16.9	11.8	0.2
胃がん	18,418	50.6	96.0	0.3	9,054	24.9	44.8	0.6	5,905	16.2	5.1	0.3
大腸がん	14,522	46.0	96.5	0.4	9,274	29.4	65.7	0.6	5,291	16.8	11.9	0.5
肝臓がん	5,837	52.9	40.8	0.7	1,510	13.7	13.0	0.9	941	8.5	2.0	0.5
隣臓がん	484	8.2	37.3	2.4	2,059	35.0	7.8	0.6	2,493	42.3	1.2	0.2
肺がん	5,965	25.7	77.2	0.7	6,904	29.8	23.1	0.6	7,318	31.6	3.7	0.2
前立腺がん(男性のみ)	6,204	50.8	100.0	0.5	1,667	13.7	94.8	1.2	1,520	12.5	45.2	1.6

*限局：原発臓器に限局している
 領域：所属リンパ節転移（原発臓器の所属リンパ節への転移を伴うが、隣接臓器への浸潤なし）
 または隣接臓器浸潤（隣接する臓器に直接浸潤しているが、遠隔転移なし）
 遠隔転移：遠隔臓器、遠隔リンパ節などに転移・浸潤あり

（参考資料3より）

《前立腺がんのリスク要因》

前立腺がんの発生要因は年齢（高齢者）や家族歴といわれています。環境要因としては食事の欧米化（乳製品、肉、脂肪等）があげられています。がんを予防する食品として野菜、大豆、リコピン、魚等が候補にあげられています。

3. 前立腺がんにおける PSA 検査とその有用性

① PSA (前立腺特異抗原) とは

PSA は前立腺の腺上皮細胞から精液中に分泌される蛋白質の一種です。射精後に精液を液状化させる成分として受精には欠かせないものです。健常人の PSA 値は加齢と共に上昇しますが、高齢者であっても4.0ng/ml 以下が標準値とされています。

前立腺疾患に罹患すると、この PSA が血液中に漏出し PSA 値が上昇します。他の臓器に異常があっても PSA 値は変化せず、前立腺疾患のみに特異的に反応しますので、前立腺がんの腫瘍マーカーとして広く活用され早期発見に威力を発揮しています。

この PSA は前立腺がんの診断だけでなく、治療経過観察中の再燃・再発のモニターとしても有用な検査です。

② PSA 値の上昇でわかること

PSA 値が高い場合には、主な疾患として以下の3つが考えられます。

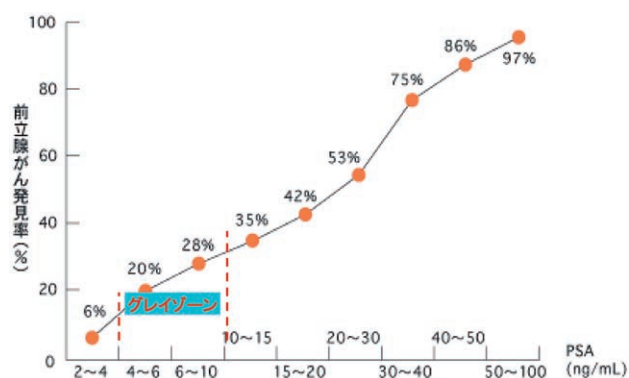
- (1) 前立腺がん (2) 前立腺肥大症 (3) 前立腺炎

PSA 値は前立腺がんの可能性をチェックする上で非常に精度の高いマーカーですが、あくまでも「前立腺がんの疑いがある」という指標であり、それだけで前立腺がんと断定することはできません。前立腺がんと確定するためには針生検による病理組織検査が必要です。また、PSA 値は針生検や手術などの機械的刺激や射精によっても、一過性に軽度上昇することもあります。

PSA 値と前立腺がんの発見率

PSA 検査の基準値は4.0ng/ml ですが、PSA 値が上昇するほど前立腺がんの発見率も高くなります（図3参照）。さらに100ng/ml を越えるような高値では転移等も多く認められることが分かっています。

図3 PSA 値と前立腺がん発見率



(参考資料5より)

PSA値4.0~10.0ng/mlはグレーゾーン

図3にお示したように、4.0~10.0ng/mlは「グレーゾーン」とよばれ、前立腺がんの発見率は20~30%にとどまっています。しかし、もし前立腺がんであるならば早期に治療を開始することが非常に重要となります。したがって、グレーゾーンの場合には泌尿器科専門医のもとで、さらに画像診断や直腸診を実施するなど「針生検が必要か否か」の検討が必要です。

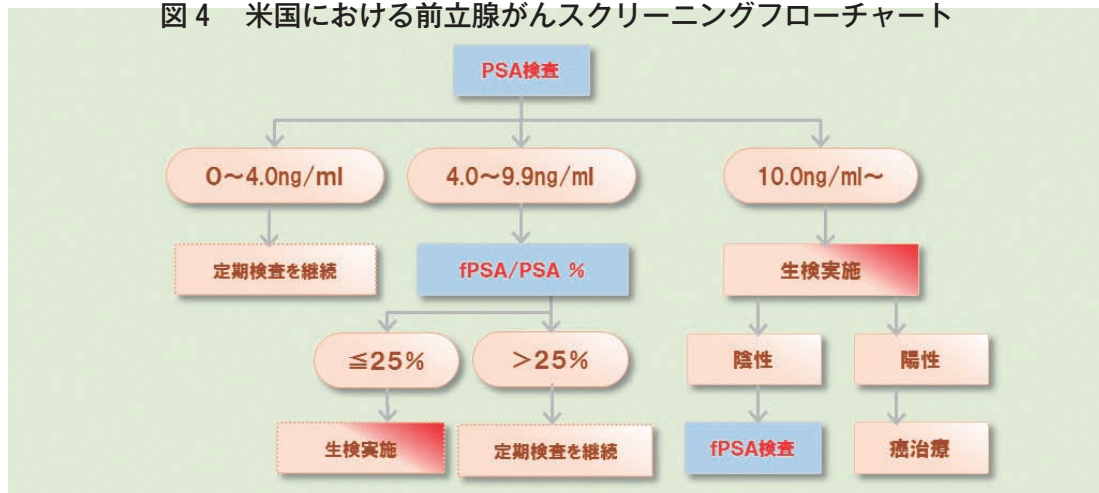
③ PSA 検査を用いた前立腺がんスクリーニング

PSAは4.0ng/mlを基準値として測定され、10.0ng/ml以上ではかなりの確率で前立腺がんが発見されることを述べてきました。この4.0ng/mlという基準値は測定キットの種類を越えて広く採用されています。

参考情報

米国では、1998年にアメリカ泌尿器科学会がfree-PSA（以下f-PSA）とPSAの比を用いた前立腺がんスクリーニングのフローチャートを発表しています（図4）。特にグレーゾーン領域において前立腺がんの可能性をより絞り込むことができるこの方法は、米国では有用な診断指針として評価されています。

図4 米国における前立腺がんスクリーニングフローチャート



〔図4の補足説明〕

f-PSA/PSA%（f-PSA/PSA比またはF/T比と呼ばれることもあります）とは：

PSAには蛋白質と結合したPSAと遊離したPSAがあり、f-PSA/PSA%とはすべてのPSAに対する遊離のPSAつまりf-PSAの割合を%で表したものです。

特にグレーゾーン（4.0~10.0ng/ml）領域の前立腺がんと前立腺肥大症を鑑別するのに有用とされます。f-PSA/PSA%が低いほどがんが疑われ、逆に高ければ前立腺肥大症の可能性が高いと考えられています。

（参考資料3より）

4. PSA の有用性に関する最近の知見

PSA 検診を受診することによる前立腺がん死亡率の低下効果について、スウェーデンのイエテボリで長年にわたり実施されてきた無作為化比較対照試験（RCT）の結果が、2010年8月のLancet Oncologyに発表されました。その中で14年間の経過観察結果が発表され、無作為に振り分けられたPSA 検診介入群ではコントロール（検診非介入）群と比較して44%もの死亡率低下効果が得られたことが証明されたそうです。

この検討により、PSA 検査を用いた前立腺がん検診は、効率よく確実に死亡率低下効果を発揮することが証明されました。（日本泌尿器科学会ホームページより抜粋）

5. 検査のご案内

項目コード	検査項目	検査方法	基準値	検体量	容器	保存	所要日数	実施料判断料
4029-02	高感度 PSA	CLEIA	4.00ng/ml 以下	血液 3.0ml	X (生化学用 スピッツ)	室温	1～2日	136点 144点
8063-02	高感度 PSA F/T 比タンデム ※	CLEIA	25% (高感度 PSA タンデムの グレーゾーン4.0～ 10.0ng/mlにおける前 立腺肥大症と前立腺 がんとの判別に用いる カットオフ値)	血液 4.0ml	X (生化学用 スピッツ)	室温	2～5日	165点 144点

※ PSA F/T 比は、診療及び他の検査（PSA 等）の結果から、前立腺がんの患者であることが強く疑われる者に対して行った場合に限り算定できる。

おわりに

本文中でも述べてきましたが、PSA 検診を受診することにより前立腺がんが早期に発見され、がんによる死亡リスクも大幅に低下することが確認されています。PSA 検査は採血するだけで実施できますので、50歳を過ぎたら年に1度は検診を受診することが推奨されています。しかし、日本における PSA 検診受診率は他の先進国と比べると非常に低いことが知られています。

今後、検診体制が充実し、欧米並みの高い検診率が実現されることで、前立腺がんの早期発見・早期治療が一層推進され、前立腺がんて苦しむ患者様が一人でも多く救われることを願っています。

参考資料：

1. 島田 誠, 特集 前立腺癌 腫瘍マーカー. Medical Technology, Vol.33 No.4 : 358～362, 2005
2. PSA 検査を用いた前立腺癌検診に関する見解 (2011年2月), 日本泌尿器科学会ホームページ
3. 前立腺癌 / 前立腺肥大症と検査値の読み方, 2014. 12. 24開催研修会用資料集, ベックマン・コールター社
4. PSA 検査の基礎 ー前立腺がん早期発見のためー, ベックマン・コールター社ホームページ
5. PSA 値と前立腺がん発見率, 前立腺がん検診テキスト, 公益財団法人 前立腺研究財団

担当：田邊泰(生化学係)
文責：亀石猛(検査科技師長)
石田啓(臨床部長)

《予告》

次回の検査室発記事は、先天性代謝異常部門から「高フェニルアラニン血症（仮題）」をお届けいたします。