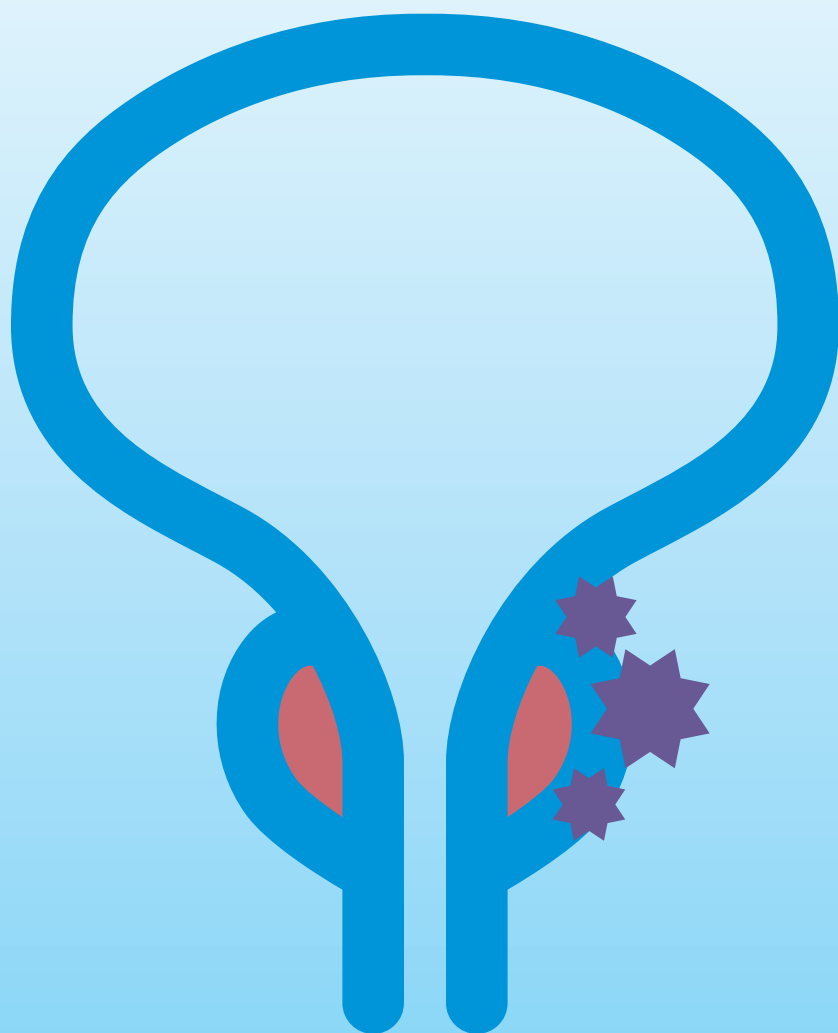


前立腺がん

検診ガイドライン 2025年版

編集 日本泌尿器科学会



前立腺がん

検診ガイドライン 2025年版

編集 日本泌尿器科学会



前立腺がん検診ガイドラインは2008年に初版が刊行され、2018年に改訂版が発表されました。今回は2018年版から7年ぶりの改訂ということになります。2018年版と比較しますと、CQの構成を含め大幅な改訂がなされております。

前立腺がんの罹患数は男性で最も多いことはよく知られています。死亡数は罹患数に比べて少ないものの泌尿器科悪性腫瘍では最も多いことが示されています。にもかかわらずPSA検診の是非については長いこと議論されております。さらに対策型検診が確立されている五臓器（胃、大腸、肺、子宮頸部、乳房）で検診効果が科学的に証明されているのは大腸がんの便潜血、乳がんのマンモグラフィだけであることは意外と知られていません。

前立腺がん診断時に約1割の方には転移があります。実際、進行がんで見つかった方を診察して、これまでなぜPSAを測っていなかったのだろう、と思うことは頻回にあります。その度に心を痛める経験は皆持っているのではないかと思います。

さて、本ガイドラインは前立腺がん検診に関して網羅的に文献を収集、客観的に評価し、かなり掘り下げた議論をしています。泌尿器科が中心となって作成していますが、決して泌尿器科寄りの議論になっておらず、中立的な立場でデータを提示し、解説がなされています。

なお、別のガイドラインである前立腺癌診療ガイドライン2023年版でも前立腺がん検診について触れられておりましたが、本ガイドラインとの整合性は確認されています。

本ガイドラインは前立腺がん診断だけでなく前立腺がん診療全体に役立つものと確信しております。最後になりますが、本ガイドライン改訂作業に尽力いただいた鈴木和浩教授をはじめ諸先生方に心より謝意を申し上げます。

令和7年8月

一般社団法人日本泌尿器科学会
理事長 久米春喜

日本泌尿器科学会（JUA）としての「前立腺がん検診ガイドライン」は、2008 年に「前立腺がんの本邦における現状と将来予測、検診の受診による利益と不利益を広く国民に啓発したうえで、受診希望者に対して最適な前立腺がん検診システムを提供し、50 歳以上の男性の PSA 検診を推奨する」という立場を明確にした初版が刊行され、2010 年には増補版が発表されました。さらに、2018 年には「前立腺がん検診ガイドライン 2018 年版」が『Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2007』に準拠して作成されました。一方、2023 年に発表された「前立腺癌診療ガイドライン 2023 年版」で、前立腺がん検診に関する CQ として「中高年男性に対する PSA 検査による前立腺がん検診は推奨されるか？」が設定されましたが、この CQ に対する文献検索が実施されてから 3 年が経過し、2018 年版の発刊から 5 年が経過したことを考慮して、私が JUA の理事長を拝命しておりました 2023 年にガイドラインの改訂が必要であると判断されまして、『Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver3.0』に準拠した形での改訂作業が始まり、この度「前立腺がん検診ガイドライン 2025 年版」として刊行できましたことを大変うれしく思っております。

本検診ガイドラインでは、検診対象者と検診実施機関・医療者が適切な検診実施方針を決定する際に指針となる推奨を提示することを目的としております。そのため、一般市民向けに作成されたものではありませんが、前立腺癌が疑われる男性およびその家族にとっても有益となるよう、執筆には十分配慮しております。また今回の改訂では 2018 年版で扱った、検査、治療などに関する事項は触れずに、検診の理解に必要な疫学的な事項と検診の有効性の評価、検診のシステムに的を絞って記載しております。本ガイドラインは、作成時点における最も標準的な指針を示すものであり、実際の検診実施を強制するものではありません。そして検診実施の最終的な方針は、個々の検診対象者の社会的・医学的背景を考慮したうえで、検診対象者およびその家族と検診実施機関・医療者との合意に基づき決定されるべきものであります。とはいえ、米国泌尿器科学会では最近 early detection としてガイドラインを改訂しており、個人のリスクに応じたスクリーニングを推奨してきております。またバイデン前米国大統領が骨転移を伴う進行前立腺癌の診断を受けたというニュースは世界に配信され、前立腺がん検診のあり方を再考すべきではないかといった意見も出ております。このような状況下、現時点における最も標準的な指針を示す本ガイドラインは、前立腺がん検診における decision making を行う多くの方々に大いに役立つと確信致しております。

最後に、鈴木和浩委員長はじめとする本ガイドラインの作成にご尽力いただきました諸先生方に深甚なる謝意を表しますとともに、本ガイドラインにより前立腺がん検診が適切に実施され、転移癌の減少、前立腺癌死亡率の低下につながりますことを期待して、私の発刊によせた言葉とさせていただきます。

令和 7 年 6 月

一般社団法人日本泌尿器科学会
前理事長 江藤正俊

2025 年版 改訂にあたって

日本泌尿器科学会が作成している、前立腺がん検診に関連するガイドラインは、2008 年に初版が発刊されて以降、下記のような変遷を経て今回の『前立腺がん検診ガイドライン 2025 年版』の発刊に至りました。

- ①『前立腺がん検診ガイドライン』 初版 2008 年
- ②『前立腺がん検診ガイドライン 2010 年増補版』
- ③『前立腺癌診療ガイドライン 2012 年版』 検診パート
- ④『前立腺癌診療ガイドライン 2016 年版』 検診パート
- ⑤『前立腺がん検診ガイドライン 2018 年版』
- ⑥『前立腺癌診療ガイドライン 2023 年版』 検診パート
- ⑦『前立腺がん検診ガイドライン 2025 年版』

2018 年版では検診以外にも検査、治療を包括的に扱いましたが、今回は前立腺癌診療ガイドライン 2023 年版との整合性から、検診の理解に必要な疫学的な事項と検診の有効性の評価、検診のシステムに的を絞りました。また、2018 年版では前立腺癌診療ガイドライン 2016 年版の形式に合わせて、多数の CQ を設定して解説しましたが、本版では前立腺癌診療ガイドライン 2023 年版で採用された CQ と総論の形式にして内容をアップデートいたしました。このような背景から、前立腺がん検診の有効性評価、検診の利益・不利益と QOL への影響、検診効率・経済的評価、疫学、前立腺がん検診受診者への対応：リスク因子・化学予防、検診の対象・検査法・検診間隔、検診発見癌と臨床診断（有症状発見）癌の比較、住民検診・人間ドック検診システムと精度管理、検診受診前後のファクトシート、国内外のガイドラインをまとめております。

福岡県久山町の「久山町研究」の最新報告では、この 60 年で全前立腺癌ならびにラテン癌の有意な増加が示されており、スクリーニング、診断技術の向上および高齢化などでは説明ができない要因があると考察されております（Eur Urol Open Sci 78：9-15, 2025）。本ガイドラインが、ますます増加傾向にあるわが国の前立腺癌の臨床に役立つこと、ならびに、わが国の前立腺がん検診において受診者、医療者・保健行政担当者、それぞれの皆様の意志決定に寄与することを願っております。

最後に、本ガイドラインの改訂作業にご協力いただきましたすべての皆様に感謝申し上げますとともに、パブリックコメントをお寄せいただきました皆様にも御礼申し上げます。

令和 7 年 8 月

前立腺がん検診ガイドライン 2025 年版 作成委員長
群馬大学大学院医学系研究科泌尿器科学 教授 鈴木和浩
同作成事務局
群馬大学大学院医学系研究科泌尿器科学 講師 関根芳岳

委員長	鈴木 和浩	群馬大学大学院医学系研究科泌尿器科学 教授
委員 (保険委員長)	深貝 隆志	昭和医科大学医学部泌尿器科学講座 教授
委員		
疫学	酒井 英樹	労働者健康安全機構長崎労災病院 院長
	舩森 直哉	札幌医科大学医学部泌尿器科学講座 教授
検診	浮村 理	京都府立医科大学大学院医学研究科泌尿器外科学 教授
	赤倉功一郎	独立行政法人地域医療機能推進機構三島総合病院 院長
	伊藤 一人	医療法人社団美心会黒沢病院 病院長
	冲原 宏治	国家公務員共済組合連合会舞鶴共済病院 院長
	関根 芳岳	群馬大学大学院医学系研究科泌尿器科学 講師
	杉原 亨	自治医科大学腎泌尿器科学 講師
(兼保険委員長)	深貝 隆志	昭和医科大学医学部泌尿器科学講座 教授
	康永 秀生	東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻臨床疫学・経済学 教授
	武内 務	NPO 法人腺友倶楽部 理事長
	茂木 文孝	群馬県健康づくり財団診療所
評価委員会		
委員長	原 勲	橋本市民病院 医監
委員	賀本 敏行	宮崎大学医学部発達泌尿生殖医学講座泌尿器科学分野 教授
	木村 高弘	東京慈恵会医科大学泌尿器科学講座 教授
	杉元 幹史	香川大学医学部泌尿器科学 教授

目次

本検診ガイドラインについて

1 本検診ガイドラインの目的	2
2 改訂の目的	2
3 本検診ガイドラインの適応が想定される対象者，および想定される利用者	3
4 本検診ガイドラインを使用する場合の注意事項	3
5 改訂検診ガイドラインの特徴	3
6 重要臨床課題・クリニカルクエスチョン (CQ) の設定 (2023 年 12 月 20 日)	4
7 システマティックレビュー (SR)	4
8 推奨決定の方法	6
9 総論作成について	7
10 検診ガイドライン改訂作業の実際	7
11 外部評価およびパブリックコメント	8
12 今後の改訂	8
13 検診ガイドライン出版後のモニタリング	8
14 資金	9
15 利益相反 (COI) に関して	9
16 ガイドライン普及と活用促進のための工夫	9
17 患者・市民向け解説書	9

CQ

CQ 中高年男性に対する PSA 検査による前立腺がん検診は推奨されるか？	12
1. エビデンス評価	13

2. 益と害のバランス評価	26
3. 患者・市民の価値観・希望	26
4. 資源利用	27
5. その他	27
6. 今後の研究 (future research)	27

総論

I 前立腺癌の疫学

1 わが国の前立腺癌の罹患数・死亡数の推移	34
2 わが国の前立腺癌罹患率・死亡率の国際比較（欧米との比較）	36

II 前立腺がん検診受診者への対応：リスク因子・化学予防

1 男性型脱毛症治療薬（5 α 還元酵素阻害薬）内服者への対応	38
2 前立腺肥大症治療薬内服者への対応	41
3 前立腺癌，他癌の家族歴を有する検診受診者への対応：HBOC との関連	46

III 前立腺がん検診の対象・検査法・検診間隔

1 検診受診者の受診開始・中止年齢・PSA 基礎値によるリスク細分化オーダーメイド検診	50
2 検診において推奨される PSA カットオフ値	55
3 PSA 検診における直腸診併用の意義	58
4 精密検査における phi などの補助診断マーカー	62

IV 検診発見癌と臨床診断（有症状発見）癌の比較

1 わが国における検診・健診で発見される前立腺癌比率の推移	67
2 検診発見癌と臨床診断（有症状発見）癌の進行度・生存率比較	69

V 住民検診・人間ドック検診システムと精度管理

1 住民検診で推奨される前立腺がん検診システム・精度管理	75
2 人間ドックで推奨される前立腺がん検診システム・精度管理	78

Ⅵ 前立腺がん検診受診前後のファクトシート

1	前立腺がん検診受診前のファクトシート（表1）	80
2	前立腺がん検診受診後のファクトシート（精密検査非対象者）（表2）	82
3	前立腺がん検診受診後のファクトシート（精密検査対象者）（表3）	82
4	患者向け情報提供シート（表1～3）	86

Ⅶ 国内外の前立腺がん検診ガイドライン

1	米国泌尿器科学会の推奨度・評価	90
2	欧州泌尿器科学会の推奨度・評価	94
3	その他の国内外専門機関における推奨度・評価	97

●	外部評価およびパブリックコメントの結果	109
---	---------------------	-----

本検診ガイドライン について

1 本検診ガイドラインの目的

前立腺癌は、令和2年の全国がん登録 罹患数・率報告によると、男性における癌の中で最も罹患率が高く、今後の高齢化の進行に伴い、この傾向は続く予測される。その特徴として、進行が非常に緩やかなものから急速に進行するものまで多様な病態を含むため、画一的な診断では適切に対応することが難しい。また、診断技術や知見は日々更新されており、医療者には常に最新の情報を取り入れることが求められている。こうした状況をふまえ、本ガイドラインは、国内外の最新の研究成果を基に、多様な価値観や診療環境に適応できる実践的な前立腺がん検診ガイドラインを作成することを目的としている。対象は「前立腺がん検診に携わるすべての医療者・保健行政担当者」とし、特に検診を受ける側と提供する側の相互理解を促進することを重視し、具体的には、以下の点を重点的に取り上げた。

- ① わが国における前立腺癌の疫学的特性を理解し、適切な検診対象者を選定すること。
- ② 前立腺がん検診のメリットとデメリットを正しく把握し、適切な情報を提供すること。
- ③ 住民検診や人間ドックなどにおいて質の高い検診を実施し、精度管理を徹底すること。
- ④ 検診で異常が見つかった場合には適切に精密検査へと誘導し、正常と判断された場合には継続的な受診について適切な情報提供を行うこと。
- ⑤ 住民検診の施策を立案する際に、前立腺がん検診の効率や経済的側面についての理解を深めること。

なお、本ガイドラインは、ここに記載された内容と異なる検診手法や診療行為を制限するものではなく、最新のエビデンスに基づき、臨床現場における最適な診療の実現を支援することを目的としている。

2 改訂の目的

前立腺がん検診ガイドラインは、2008年に初版が刊行され、2010年には増補版が発表された。さらに、2018年には『前立腺がん検診ガイドライン 2018年版』が作成され、43のクリニカルクエスション（Clinical Question：CQ）から構成される形で、『Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2007』に準拠して策定された。一方、2023年に発表された「前立腺癌診療ガイドライン 2023年版」では、前立腺がん検診に関するCQとして「中高年男性に対するPSA検査による前立腺がん検診は推奨されるか？」が設定された。しかし、このCQに対する文献検索が実施されてからすでに3年が経過、2018年版の発刊から5年が経過したことをふまえ、ガイドラインの改訂が必要であると判断された。そこで、2023年に日本泌尿器科学会、臨床疫学分野や患者団体（NPO 法人腺友倶楽部）から改訂委員が選出され、『Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver3.0』に準拠し、新たに2025年版を作成することとなった。

3 本検診ガイドラインの適応が想定される対象者、および想定される利用者

本検診ガイドラインは、前立腺癌の存在が疑われる男性を対象として作成された。本ガイドラインの主な利用者は、前立腺癌の診療に携わるすべての医療者であり、特に泌尿器科医を中心としつつ、一般医家や検診を実施する行政機関においても活用が期待される。また、診療の場としては、一般診療所、地域の中核病院、大学病院など、前立腺癌の検診・診療にかかわるすべての医療機関を対象としている。本ガイドラインの目的は、検診対象者と検診実施機関・医療者が適切な検診実施方針を決定する際に指針となる推奨を提示することである。そのため、一般市民向けに作成されたものではないが、前立腺癌が疑われる男性およびその家族にとっても有益となるよう、執筆には十分配慮している。ただし、専門的な内容を多く含むため、一部理解が困難な点があることも想定される。このような背景をふまえ、前立腺癌が疑われる男性やその家族、また前立腺がん検診・診療に関心を有する一般市民にも活用できるよう、検診対象者向け情報提供シートを別途作成し、適切な情報提供に努めることとした。

4 本検診ガイドラインを使用する場合の注意事項

本ガイドラインは、作成時点における最も標準的な指針を示すものであり、実際の検診実施を強制するものではない。検診実施の最終的な方針は、個々の検診対象者の社会的・医学的背景を考慮したうえで、検診対象者およびその家族と検診実施機関・医療者との合意に基づき決定されるべきものである。また、本ガイドラインの記述内容については、作成組織が責任を負うものの、具体的な検診受診に伴う診療結果に関する責任は、診療を実施する医療担当者に帰属するものであり、ガイドライン作成組織が負うものではないことを明確にしておく。なお、本ガイドラインにおいては、一部、わが国で承認されていない診断法についても言及しているが、その場合には、当該診断法が保険適用外である旨を明記しているため、利用に際しては十分に留意されたい。

5 改訂検診ガイドラインの特徴

2018年版では、「前立腺癌診療ガイドライン 2016年版」の形式に準拠し、CQを設定し解説を行った。しかし、本改訂においては、「前立腺癌診療ガイドライン 2023年版」で採用された1つのCQと総論の形式を採用し、内容の更新を行うこととした。また、2018年版において取り上げた精密検査および治療に関する記載については、「前立腺癌診療ガイドライン 2023年版」と重複するため、本総論では扱わない方針とした。改訂委員は、総論作成班とシステマティックレビュー（Systematic Review：SR）を実施する、SRチームによって構成された。CQの作成にあたっては、「前立腺癌診療ガイドライン 2023年版」と同様に、2021年3月22日に発行された『Minds 診療ガ

イドライン作成マニュアル 2020 ver.3.0』に準拠し、定性的 SR を実施した。まず、CQ に関する網羅的な文献検索を実施した後、改訂委員により定性的 SR を行った。その後、CQ に基づく SR レポートを作成し、推奨文草案およびエビデンス総体の評価を決定した。さらに、これらの資料をもとに推奨決定会議を開催し、改訂委員による投票を実施のうえ、最終的な推奨を決定した。これらの過程については、以下に詳細を記載する。なお、本ガイドラインの作成組織については、p.iv に掲載しているため、適宜参照されたい。

6 重要臨床課題・クリニカルクエスチョン (CQ) の設定 (2023 年 12 月 20 日)

改訂委員が前立腺がん検診に関する重要臨床課題をあげ、PICO (P : Patients, I : Interventions, C : Comparisons, Controls, O : Outcomes) 形式の CQ を作成した。2023 年 12 月 20 日の第 1 回改訂委員会において、「前立腺癌診療ガイドライン 2023 年版」で採用された、検診に関する CQ を同様に採択することとなり、採択された CQ について、各アウトカムの重要性を Minds の提唱する 1～9 の点数を付与する方法で評価した。各アウトカムの重要度に関しては、「前立腺癌診療ガイドライン 2023 年版」を参考に、改訂委員会において決定した。

7 システマティックレビュー (SR)

1. エビデンス収集 (文献検索)

(2024 年 1 月 31 日～2024 年 2 月 12 日)

一般財団法人国際医学情報センター 逸見麻理子氏の協力により、SR を行うために必要な英語および日本語の文献検索を行った。CQ について SR チームが選定した 10 個のキーワードおよび 3 件のキー論文に基づき検索式を立て、2021 年 1 月 1 日～2024 年 2 月 9 日までの論文について、PubMed および医学中央雑誌を網羅的に検索した (WEB 資料* : 検索式)。検索結果に含まれないものの、SR 作成中に発表され、SR 作成に必要な文献がある場合には、SR チームによるハンドサーチとして追加した。

2. スクリーニング

(2024 年 2 月 13 日～2024 年 8 月 5 日)

まず、一次スクリーニングとして SR チームの 2 名が独立してタイトル、アブストラクトから CQ の内容に合致しない文献を除外した。次に、二次スクリーニングとして、SR チームの 2 名が独立して一次スクリーニングで選択した文献の全文を読み、CQ のアウトカムが抽出できる文献を選択した。一次・二次スクリーニングともに、2 名の結果を照合し、意見が異なる場合は SR チーム内で討議して決定した (WEB 資料* : 文献フローチャート)。

* WEB 資料は以下を参照ください。

https://www.urol.or.jp/lib/files/other/guideline/32_prostate_cancer_screening_2025_supplement.pdf

表 1 エビデンス総体のエビデンスの確実性（強さ）

A（強）	効果の推定値が推奨を支持する適切さに強く確信がある
B（中）	効果の推定値が推奨を支持する適切さに中程度の確信がある
C（弱）	効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である
D（とても弱い）	効果の推定値が推奨を支持する適切さにほとんど確信できない

（Minds 診療ガイドライン作成マニュアル編集委員会，Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver.3.0. より引用）

3. エビデンスの評価

（2024 年 8 月 6 日～2025 年 2 月 9 日）

採用された個々の論文について，SR チームが CQ の益と害のアウトカムごとに数値を抽出し，バイアスリスク（選択バイアス，実行バイアス，検出バイアス，症例減少バイアス，その他のバイアス），非直接性（研究対象集団の違い，介入の違い，比較の違い，アウトカム測定の違い），観察研究については上昇要因を評価し，エビデンス評価シート（WEB 資料*：エビデンス評価シート）を完成した。

4. エビデンス総体の評価

（2025 年 2 月 10 日～2025 年 3 月 25 日）

個々の論文についてのエビデンスの評価に基づき，エビデンス総体としてアウトカムごとに，アウトカムのまとめ（大きな効果，小さな効果，効果なし，逆効果，同等性），バイアスリスクのまとめ，非直接性のまとめ，非一貫性，観察研究については上昇要因のまとめを評価した。これらの評価に基づき，アウトカムごとにエビデンスの確実性を決定し，エビデンス総体評価シート（資料：システムティックレビュー資料）を完成した。エビデンス総体のエビデンスの確実性（強さ）は Minds の提唱する方法に従い，表 1 のとおりに分類した。

5. SR レポート・推奨文書案の作成

（2024 年 8 月 6 日～2024 年 12 月 13 日）

SR チームが SR レポートのまとめ（WEB 資料*：『Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver.3.0』SR-11：システムティックレビュー資料）を作成した。また，それを基に推奨文書案（WEB 資料*：システムティックレビュー資料）を作成した。本書式には，推奨文書案に加え，推奨の向きと強さを決定するのに必要な 4 要因，すなわち，①エビデンス総体の総括（アウトカムごとに評価されたエビデンス総体を統合したアウトカム全般の，全体的なエビデンスの確実性（強さ）），②益と害のバランス，③患者・市民の価値観・希望，④資源利用等を記載した。なお，エビデンス総体の総括としてのエビデンスの確実性（強さ）は，重大とされたアウトカムの中から，1 番弱いエビデンスの確実性（強さ）を採用した。

8 推奨決定の方法

1. 予備投票

推奨決定会議での投票の前に改訂委員全員に資料を配布し予備投票を行った。予備投票を行った理由は、推奨決定会議での短い時間ではSRの内容について十分に理解し投票を行うのが難しいことが懸念されたためである。予備投票は電子メールで、2025年3月25日に依頼を行い、記入した投票用紙を返信する形式で行った。

- ① 推奨文草案（『Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver.3.0』RC-1）
- ② CQの設定（同SC-4）
- ③ SRレポートのまとめ（同SR-11）
- ④ エビデンス総体評価シート
- ⑤ 定性的SR（同SR-9）
- ⑥ 予備投票シート（WEB資料*：予備投票シート）

①～⑤までの資料をもとに⑥を用いて投票を行った。投票は推奨の向きと強さに応じて、患者Pに対して介入Iを「行うこと」を強く推奨する／「行うこと」を弱く推奨する／「行わないこと」を弱く推奨する／「行わないこと」を強く推奨するの4つの中から1つを選択する形式で行った（図1）。また投票に際しては、表2の金額区分③の経済的COIやアカデミックCOIを有する委員は関連するCQについての投票を棄権した。予備投票の結果は本投票の前に開示したが、本投票の結果には加味しなかった。

2. 推奨決定会議（本投票）

推奨決定会議に関しても、電子メールで、2025年5月2日に依頼を行い、記入した投票用紙を返信する形式で行った。予備投票と同様の資料および、事務局で作成した各資料の説明資料をもとに、予備投票の4つの選択肢の中から1つを選択するかたちで投票を行った。推奨とその強さの決定においては上述の4要因、①エビデンスの確実性（エビデンス総体の総括）、②益と害のバランス、③患者・市民の価値観・希望、④資源利用の観点から総合的に判断した。COIに関しては予備投票と同様の基準で、経済的COIあるいはアカデミックCOIを有する委員は投票を棄権した。推奨の向きと強さを決定するための基準は、以下のとおり、あらかじめ設定した。

- ① 80%以上の票が「強い」推奨に集中したら、「強い」推奨とする。
- ② ①の条件は満たさないが、80%以上の票が特定の方向に集中した場合、一方の「弱い」推奨とする。
- ③ ①②ともに条件を満たさない場合は、結果を公表したうえで討論し、再投票する。
- ④ 本行程を3回繰り返しても決定できない場合は、「推奨なし」とする。

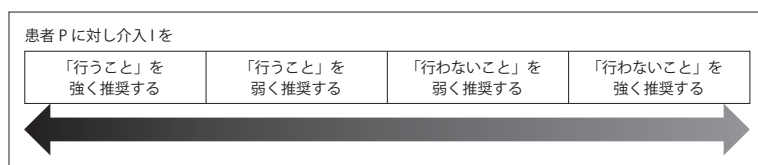


図1 推奨の強さと方向

表2 改訂委員に参加する者の資格と項目別基準額

COI	申告項目	開示基準額	金額区分①	金額区分②	金額区分③
就任資格条件					
委員就任* ¹			可能	可能	
CPG 策定委員長（副委員長）			可能		
個人 COI	4. 講演料	50 万円/企業/年	50 万円 ≦ < 100 万円	100 万円 ≦ < 200 万円	200 万円 ≦
	5. パンフレット など執筆料	50 万円/企業/年	50 万円 ≦ < 100 万円	100 万円 ≦ < 200 万円	200 万円 ≦
	6. 受け入れ研究費	100 万円/企業/年	100 万円 ≦ < 1,000 万円	1,000 万円 ≦ < 2,000 万円	2,000 万円 ≦
	7. 奨学寄附金	100 万円/企業/年	100 万円 ≦ < 500 万円	500 万円 ≦ < 1,000 万円	1,000 万円 ≦
	9. その他の報酬 (接遇)	5 万円/企業/年	5 万円 ≦ < 20 万円	20 万円 ≦ < 50 万円	50 万円 ≦
組織 COI* ²	6. 受け入れ研究費	1,000 万円/企業/年	1,000 万円 ≦ < 2,000 万円	2,000 万円 ≦ < 4,000 万円	4,000 万円 ≦
	7. 奨学寄附金	200 万円/企業/年	200 万円 ≦ < 1,000 万円	1,000 万円 ≦ < 2,000 万円	2,000 万円 ≦

* 1：CPG 統括委員会，CPG 策定委員会，システマティックレビューチーム

* 2：組織 COI：所属する講座または部門の長が受け入れている場合の金額区分（企業 / 年）

CPG：clinical practice guideline

（日本医学会，診療ガイドライン策定参加資格基準ガイダンス，2017，より引用）

9 総論作成について

『前立腺がん検診ガイドライン 2018 年版』の文献を参考とし，その後に報告された文献のスクリーニング方法については，総論作成班の判断にゆだねることとした。ただし，採用した論文については，引用文献として明記するものとした。総論の内容については，『前立腺がん検診ガイドライン 2018 年版』の総論および CQ の記載を基に構成し，それ以降に明らかとなった新たな知見を加筆することとしたが，2018 年版で扱った，精密検査や治療は，「前立腺癌診療ガイドライン 2023 年版」と重複するため，扱わない方針とした。

10 検診ガイドライン改訂作業の実際

『前立腺がん検診ガイドライン 2025 年版』は，2023 年 10 月に改訂委員の選任が開始され，2023 年 12 月 20 日に第 1 回改訂委員会を Web 会議にて開催した。以後，改訂作業を進めた。また，担当者からの質疑応答にはメーリングリストも活用した。

改訂委員会

・第1回：2023年12月20日（WEB会議）

議題：ガイドライン改訂の方針，CQの決定（鈴木和浩委員長）

11 外部評価およびパブリックコメント

本改訂検診ガイドラインは，2つの外部評価グループによる評価を受けた。第1の評価は，日本泌尿器科学会が設置した外部評価委員会の4名（詳細は「前立腺がん検診ガイドライン2025年版 作成委員会，p.iv」を参照），および理事11名によるものであり，臨床的な観点からの評価が実施された（2025年6月23日～7月18日）。これらの評価結果については，「WEB資料*：外部評価およびパブリックコメントの結果」としても公開する。

また，日本泌尿器科学会のホームページおよび会員メーリングリストを通じて2025年7月28日～2025年8月1日までパブリックコメントを募集した。これらは「WEB資料*：外部評価およびパブリックコメントの結果」としても公開する。これらの外部評価とパブリックコメントの結果を考慮し，最終的な推奨を決定した。

12 今後の改訂

前立腺癌の診断における進歩は著しく，検診に用いられる新たな技術や臨床試験のデータが継続的に発表される。検診に関する有効性やリスク，適切な対象者の選定基準なども最新のエビデンスに基づいて見直す必要があるため，ガイドラインは定期的に改訂されるべきである。また，検診という特性上，高齢化の進行，医療費の増加，患者の価値観の多様化などにより，検診のあり方や優先順位が変化する可能性がある。さらに，国や自治体の公衆衛生政策や保険制度の変更も検診の実施方針に影響を与えるため，時代に即した改訂が必要となる。

13 検診ガイドライン出版後のモニタリング

検診ガイドラインの出版後，そのガイドラインがどの程度活用され，日常臨床に反映されているかをモニタリングすることは極めて重要である。『前立腺がん検診ガイドライン2025年版』の普及状況や，実臨床における適用状況を把握し，指針との乖離があるかを分析することで，今後の改訂に向けた貴重な情報を得ることができる。さらに，ガイドラインの適用を促進する要因や阻害する要因を明らかにすることで，より実効性の高い運用を目指す。

1. モニタリングの概要

・ガイドラインの浸透状況や実地臨床との乖離を評価するため，専用のアンケート

を作成する。

- ・日本泌尿器科学会のメーリングリストを活用し、会員を対象にオンライン形式でアンケート調査を実施する。

2. 実施のタイミング

- ・第1回目：2026年3月～2026年9月（発刊半年～1年後）
- ・第2回目：第1回目までのモニタリングの結果を分析し、浸透の程度が低い、または実地臨床との乖離が大きい（50%以上を目安）と判断される場合は、追加実施を検討する。

14 資金

本検診ガイドラインは社会貢献を目的として作成されたもので、その作成に要した資金は日本泌尿器科学会より賄われている。

15 利益相反（COI）に関して

本ガイドラインは社会貢献を目的として作成されたもので、内容は科学的根拠に基づくものである。本ガイドライン作成に関係した委員すべての利益相反に関する自己申告は日本泌尿器科学会利益相反委員会において慎重に審議され、重大な支障となる利益相反問題はないと判断された。

16 ガイドライン普及と活用促進のための工夫

書籍として出版するとともに、インターネットでも公開する。

- ・日本泌尿器科学会ホームページ

17 患者・市民向け解説書

診療ガイドラインは、「医療利用者と提供者の意思決定を支援するために、最適と考えられる推奨を提示する文書」と定義されており、本検診ガイドラインの内容を検診対象者および一般市民にも理解してもらうことは重要である。本章3「本検診ガイドラインの適応が想定される対象者、および想定される利用者」に記載のとおり、本検診ガイドラインの主な利用者は、「前立腺癌の検診・診療に携わるすべての医療者（泌尿器科医、一般医家、検診を実施する行政機関）」である。しかし、これに加えて、検診対象者やその家族、さらには前立腺がん検診・診療に関心を有する一般市民にも活用されることが想定される。本検診ガイドラインは、可能な限り明確かつわかりやすく記載するよう努めたが、医療者以外の方にとっては必ずしも平易な内容とは言え

ない。そのため、患者および市民向けの解説書を作成することは極めて重要であると考えられる。現在、日本泌尿器科学会において、前立腺がん検診の内容を含む「患者向け前立腺癌診療ガイドライン」の作成が進められている。

CQ

中高年男性に対する PSA 検査による前立腺がん検診は推奨されるか？

推奨文

転移癌罹患率低下，前立腺癌死亡率低下効果が得られることから，50 歳以上の男性に対して PSA 検査による前立腺がん検診の実施を提案するが，利益・不利益バランスに関する情報提供を行ったうえで個人の意向に従って実施することが好ましい。

推奨の強さ：弱い

エビデンスの確実性（強さ）：B（中）

CQ を重要な臨床課題とした背景

わが国の前立腺癌罹患数は増加傾向にあり，生涯罹患リスクは 9 人に 1 人と高く，年間約 1 万 3,000 人が死亡している。また，遠隔転移に進展した場合，死亡までの比較的長い闘病期間の身体的，精神的負担は重く，生活の質は相当低下する。そのため，中高年男性に対する前立腺がん検診によって転移癌罹患率・癌死低下効果が期待できるか否かを検討することが重要な課題である。また，前立腺がん検診実施により，受診者が被る可能性のある過剰診断・過剰治療などの不利益は無視できない。そのため，死亡率低下効果のみならず，利益・不利益バランス，Quality adjusted life-year (QALY) の延長効果について検証することは，重要な臨床課題である。さらには，健常者へのがん検診の国家レベルでの実施にあたっては，医療経済的見地から，前立腺がん検診の費用対効果比の妥当性，余剰費用の低減策を検証することが重要である。

P (Patients)	性別/男性，年齢/49 歳以下，50 ～ 74 歳，75 歳以上，疾患・病態/健常者，地理的要件 / 特になし，その他 / 日本人
I (Interventions)	PSA 検査介入例
C (Comparisons, Controls)	PSA 検査非介入例

	Outcome の内容	益か害か	重要度
O1	全死亡率の低下	益	4 点
O2	癌死亡率の低下	益	9 点
O3	転移癌罹患率の低下	益	8 点
O4	合併症の増加	害	6 点
O5	過剰診断・過剰治療の増加	害	8 点
O6	余剰費用，ICER	害	6 点
O7	質調整生存年（QALY）の延長効果	益	6 点
O8	検診効率（NNS，NND）	益 / 害	6 点

委員会投票結果

行うことを強く 推奨する	行うことを弱く 推奨する	行わないことを弱く 推奨する	行わないことを強く 推奨する
1 名 (8%)	12 名 (92%)	0 名 (0%)	0 名 (0%)

CQ の構成要素

1. エビデンス評価

検索結果の概要

本 CQ について 10 個のキーワード (prostate cancer, PSA/prostate specific antigen, screening, mortality reduction, metastasis, overall survival/any cause of death, QALY/quality-adjusted life year, overdetection/overtreatment, cost-benefit analysis/cost-effectiveness ratio, QOL/quality of life) および 3 編のキー論文をもとに検索式を作成し、前立腺癌診療ガイドライン 2023 年版の CQ1 作成時に、同じキーワードで 2020 年までの文献検索を行っていたので、2021 年からの網羅的文献検索を行ったところ、The Cochrane Library から 2 文献、PubMed から 319 文献、医中誌から 42 文献、キーワードをもとにハンドサーチした 1 文献を加えた、計 364 文献が抽出された。1 次スクリーニングで 309 文献が除外され、55 文献について 2 次スクリーニングを行った。2 次スクリーニングでは、27 文献が採用され、本 CQ の益のアウトカムである“全死亡率の低下”、“癌死亡率の低下”、“転移癌罹患率の低下”、“質調整生存年 (QALY) の延長効果”と、害のアウトカムである“合併症の増加”、“過剰診断・過剰治療の増加”、“余剰費用、ICER”、および益害の両要素を含む“検診効率 (NNS, NND)”を主たる基準として検討した結果、アウトカム 1 (全死亡率の低下) では 2 文献、アウトカム 2 (癌死亡率の低下) では 6 文献、アウトカム 3 (転移癌罹患率の低下) では 4 文献、アウトカム 4 (合併症の増加) では 5 文献、アウトカム 5 (過剰診断・過剰治療の増加) では 6 文献、アウトカム 6 (余剰費用、ICER) では 14 文献、アウトカム 7 (質調整生存年 (QALY) の延長効果) では 12 文献、アウトカム 8 (検診効率 (NNS, NND)) では 4 文献を採用した。このうち介入研究が 10 文献、観察研究が 15 文献、レビューが 1 文献であった。これらと前立腺癌診療ガイドライン 2023 年版 CQ1 作成の際の採用文献を対象として定性的システマティックレビューを実施した。

■ アウトカム 1 【全死亡率の低下 (益・重要度 4 点)】の解説

アウトカムのまとめ：効果なし、エビデンスの確実性：B (中)

1) 無作為化比較対照試験 (randomized controlled trial : RCT) 論文

European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) では、全死亡率低下の相対リスクは、経過観察 13 年間で 1.00 (0.98-1.02)¹⁾ と報告された。

Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) 試験においては、15 年間の経過観察で相対リスクは 0.977 (0.950-1.004) と算定された²⁾。Cluster Randomized Trial of PSA Testing for Prostate Cancer (CAP) 研究では、全死亡率低下の相対リスクは 0.97 (0.94-1.01) であった³⁾。

2) 定量的システマティックレビュー (SR) 論文

定量的 SR においてリスク比は、0.99 (95% CI : 0.98-1.01)⁴⁾、CAP 研究 0.99 (95% CI : 0.94-1.03)⁵⁾、PLCO 試験 0.98 (95% CI : 0.95-1.00)⁶⁾、ERSPC 1.00 (95% CI : 0.98-1.02)⁷⁾、ERSPC および Stockholm 研究 1.0 (95% CI : 0.98-1.02)⁸⁾ であった。

前立腺癌に対する Prostate Specific Antigen (PSA) 検診の有効性を評価した質の高い研究に関して、介入研究においても観察研究においても、全死亡率に有意差を認めた報告はない。健康な一般人を対象としたがん検診の有効性を評価する場合に、全死亡率の低下を主要エンドポイントとすることは適切ではない。全死亡のうち 20% を超えるような疾患であれば、がん検診を用いた介入試験により全死亡率の低下を検証する意義はある。しかし、前立腺癌死亡は全死亡原因の 1.8% と推測される (2019 年厚労省データ) ため、PSA 検診のみの介入ですべての死亡要因の低下効果を検証することの妥当性は低い。むしろ、PSA 検診によって全死亡率の低下が認められなかったことは、検診群と対照群の間で、背景因子の偏りが無いことを反映しているものと考えられる。

【要約】研究の質に関して、非直接性については、人種による違いによる乖離はあるが、欧米先進国とわが国の間の全死亡にかかわる医療・保健体制に関する乖離は限定的であり、日本人男性への適用に大きな問題はない。バイアスリスクとして、全死亡をアウトカムとしているため、推奨の決定に影響を及ぼすバイアスリスクはない。非一貫性その他としては、信頼性の高い RCT では研究間の非一貫性は認めない。以上より、アウトカム 1 のエビデンスの確実性は B (中) とした。

■ アウトカム 2 【癌死亡率の低下 (益・重要度 9 点)】の解説

アウトカムのまとめ：大きな効果，エビデンスの確実性：B (中)

1) RCT 論文

ERSPC^{1, 7, 9, 10)}、PLCO 試験^{2, 6, 11, 12)}、イエテボリ研究^{13, 14)}、ERSPC フィンランドコホート¹⁵⁾、ERSPC ロッテルダムコホート¹⁶⁾、CAP 研究³⁾ の 5 研究の定量的 SR を行った。各種バイアスリスクの評価において、イエテボリ研究はバイアスリスクが非常に低い (非直接性-1 のみ)、ERSPC 全体コホートはバイアスリスクが低い (実効性バイアス-1, 非直接性-1)、ERSPC ロッテルダムコホートもバイアスリスクが低い (実効性バイアス-1, 非直接性-1) ことから、癌死亡率低下効果を科学的に評価可能な重要な RCT として推奨度の検討において最重要視したが、intention-to-screen (ITS) 解析で、すべて有意な癌死低下効果が証明された。ただし、表 1 に示すような、ERSPC 全体コホートの ITS 解析では、対照群にもかかわらず PSA 検査を受けてしまう PSA 検査コンタミネーションが高いコホートを含んでいること、ま

表1 定性的SRで検討したRCTの結果概要と主な問題点

RCT (文献)	検診群 (人)	対照群 (人)	リスク比 (95% CI)	p 値	主な問題点
ERSPC ⁷⁾	72,890	89,351	0.80 (0.72-0.89)	p < 0.001	オランダとスウェーデン以外のコホートは、対照群のコンタミネーション、死亡数の把握の遅れなどのバイアスをより多く含んでいること、また、検診群に振り分けられた人の初回検診受診時年齢の中央値が60歳と理想的な検診開始年齢より遅いため、真のPSA検診の死亡率低下効果を過小評価している可能性がある。
PLCO 試験 ⁶⁾	38,340	38,343	0.93 (0.81-1.08)	p = 0.38	対照群のPSA検査コンタミネーションが約90%と非常に高く、研究開始後6～12年の調査では介入群よりも対照群の検診実施率が高く、RCTとして致命的なバイアスリスクが存在。
イエテボリ研究 ¹⁷⁾	9,945	9,949	0.71 (0.55-0.91)	p = 0.005	22年間観察時のリスク比は、14年間観察時 ¹³⁾ のリスク比0.56、さらには18年間観察時 ¹⁴⁾ の0.65より上昇した。これは18年間観察時 ¹⁴⁾ に研究上のバイアスリスクとして問題視されていた対照群コンタミネーションがさらに増え、介入群の高齢参加者の検診介入が途中で中止された影響がより強く出たことに起因すると考えられ、今回の最終結果は組織化された検診の有効性を過小評価している可能性がある。
ERSPC フィンランド コホート ¹⁵⁾	31,866	48,278	0.85 (0.69-1.04)	p = 0.10	対照群のPSA検査コンタミネーションが12年間で62.7%と非常に高く、オランダ、スウェーデンコホートと比較し症例減少バイアス、その他のバイアスリスクが大きい。
ERSPC ロッテルダム コホート ¹⁶⁾	17,441	17,389	0.73 (0.61-0.88)	有意差あり	ERSPCロッテルダムセクションの参加者のランダム化以降21年間の長期経過観察で、小規模RCTにもかかわらず、有意な癌死亡率低下効果が証明された点は評価できるが、55～69歳のコア年齢群のランダム化時点での年齢中央値が61.7歳と、理想的な検診開始年齢である50歳より検診介入が10年以上遅れており、真のPSA検診の死亡率低下効果を過小評価している可能性がある。
CAP 研究 ³⁾	189,326	219,395	0.92 (0.85-0.99)	p = 0.03	中央値15.4年間の経過観察期間で、介入群は単回PSA検診受診機会のみでも統計学的に有意な癌死低下効果を認めたが、検診受診率は34%と非常に低く、両群とも対照群に近い設定であり、実行/症例減少/その他のバイアスリスクが非常に大きい。

たERSPCの全体コホート、ロッテルダムコホートでは検診群の初回検診受診開始年齢の中央値が60歳を過ぎていることなどの問題点があり、理想的なPSA検診実施時

の癌死低下効果を過小評価している可能性が高い。

PLCO 試験, CAP 研究は表 1 に示す重大なバイアスリスクが存在するため PSA 検診の有効性検証は困難であり, 推奨度の検討から除外した。ERSPC 内の単独コホートの死亡率低下効果の検証結果は, オランダ, スウェーデンでは有意な低下が証明された¹⁾。一方, フィンランドでは両群の前立腺癌特異的死亡率は 8 年目以降に拡大する傾向があるものの統計学的有意差がなかった¹⁵⁾が, 対照群の PSA 検査コンタミネーションが 12 年間では 62.7%と増加していること¹⁸⁾等, バイアスリスクが大きいことから推奨度の検討において評価外とした。

2) 介入研究 (定量的 SR) 論文

5 つの RCT (CAP 研究⁵⁾, ERSPC⁷⁾, ケベック研究¹⁹⁾, スtockホルム研究²⁰⁾, PLCO 試験⁶⁾に参加した 45～80 歳の 721,718 人を対象とした定量的 SR²¹⁾では, 癌死亡率低下効果は相対リスク比: 0.96 (95% CI: 0.85-1.08) と介入群と対照群に有意な差は認めなかった。ERSPC 以外の 4 つの RCT はアウトカムに影響する深刻なバイアスの存在により RCT としては信頼性が低く, 5 つの RCT の研究の質の差やバイアスリスクの違いを考慮せず, 批判的吟味をせずに定量的 SR を行っていることが大きな問題であり, 本ガイドラインの定性的 SR では推奨度の検討において評価外とした。

3) 介入研究 (定性的 SR) 論文

5 論文^{22～26)}が採用され, 基本的に各研究を有効性・バイアスリスクの見地より評価している。これらの定性的 SR では, 本ガイドラインの SR では個別研究として非採用 RCT も含まれているが, すべての評価は低い。定性的 SR 論文²²⁾で取り上げた ERSPC スペインコホートは有効性が示されなかったが, 参加者が 3,720 人と非常に少なく, 統計学的パワー不足で評価困難である。

定性的 SR 論文²³⁾で取り上げたノルコーピング研究²⁷⁾は, 直腸診の癌診断能などの検証が目的の研究で, PSA 検診受診機会は 2 回のみで, コンプライアンスは非常に低く, 確定診断法が吸引細胞診であることから, 介入群発見癌の 44%が進行癌であり, 現在の検診システムの有効性評価に耐えられない。Stockホルム研究²⁰⁾は, PSA カットオフ値が 10 ng/mL と高く, 生検方法が 4 ヶ所生検と信頼性が劣る等欠点が多く, RCT としての信頼性は非常に低い。

4) 観察研究論文

13 の観察研究^{19, 28～39)}の中 10 研究^{19, 28～31, 33, 36～39)}は多数例の長期間観察研究であることを理由に, 上昇要因+1 とエビデンスの強さを上げた。すべての観察研究に種々のバイアスリスクが存在するが, 組織的な検診の介入, PSA 検診の高曝露地域において前立腺癌死亡率の低下効果を認めるとの一致した結果であった。その中で, ERSPC フィンランドコホートの検診群に振り分けられた参加者 32,000 人を対象に, 癌死した 330 人 (症例群) と症例群と誕生年をマッチさせ, かつマッチした症例が死亡した時点で生存しているコントロール (1:5) 1,544 人の男性によるコホート内症例対照研究では³⁸⁾, ①過去の検診受診歴あり, ②1 次ラウンドスクリーニング受診, ③癌診断の 2～4 年以内の検診受診歴あり, ④癌診断の 5～7 年以内の検診受診歴あ

りの男性は、それぞれ①過去の検診受診歴なし、②1次ラウンドでの検診受診なし、③④癌診断前の2～4、5～7年の検診未受診の男性と比べ、有意に癌死リスクが低下した（①OR：0.60, 95% CI：0.45-0.81, ②OR：0.67, 95% CI：0.51-0.87, ③OR：0.40, 95% CI：0.26-0.62, ④OR：0.40, 95% CI：0.24-0.70）。さらに、イエテボリ研究に参加した約2万人のコホートの24年間の経過観察データを用いて、①ITS設定モデル（イエテボリ研究でITS解析された検診群 vs コントロール群）、②歴史対照比較モデル（イエテボリ研究の検診群 vs PSA検診開始前の時代である1990～1994年登録症例コホート）、③検診参加モデル（イエテボリRCTの検診群の実際の検診受診者 vs 無作為割り付け時の年齢を適合させたコントロール群）の3つのモデルを用いて、検診開始年齢と癌死リスク低下の相関性を検証し、①55歳前に検診開始すると良好な癌死リスク低下効果が得られるが、55～60歳での検診開始は加齢とともに有効性が低下、②前立腺癌死絶対リスクは、55歳と60歳検診開始間に2倍のリスク差、50歳開始は55歳開始と比べ25%癌死リスクが低下、との結果であった⁴⁰⁾。

上記32論文をまとめると、実行バイアス、症例減少バイアス、その他のバイアスが少ない介入研究であるERSPCの全体コホート⁷⁾とERSPCのロッテルダムコホート¹⁶⁾では55～69歳の年齢層においてITS解析でそれぞれ20%、27%の有意な癌死低下効果が証明され、それらのバイアスリスクが非常に少ない介入研究であるイエテボリ研究¹³⁾では観察期間中央値14年でITS解析で44%の大きな癌死低下効果が証明された。

非直接性の見地においては、非常にPSA検診が高曝露な米国において行われたPLCO試験⁶⁾の結果は、ベースラインのPSA検診曝露率の低いわが国と状況がかけ離れており、わが国における対策型検診導入時の有効性評価は困難である。一方で、対照群の検診曝露が比較的低いERSPC⁷⁾、非常に低いイエテボリ研究¹³⁾は、検診曝露率の低い本邦の現状により近く、PSA検診の介入により、高い癌死低下効果が期待できる。

RCTで証明された癌死亡率低下効果が地域社会においてがん検診を導入した場合にも得られるか否かについては、検診システムの実用性の問題から同様の成果が得られないことも多い。その点において実践的な検診の有効性を検証した観察研究であるチロル研究において、地域社会へのPSA検診の長期間導入により、有意な癌死低下効果が証明されている³⁷⁾。

また、検診開始年齢に関しては、RCTではイエテボリ研究で50～64歳を対象にしたITS解析で有意な癌死低下効果が得られた^{13, 14)}。またイエテボリ研究のコホートを利用した観察研究結果からは、50歳あるいは55歳での検診開始は60歳以降での検診開始と比べ、高い癌死低下効果が期待できる⁴⁰⁾。以上より、PSA検診の有効性を証明したRCTでの対象年齢である50歳からの検診開始は妥当であり、遅くとも55歳以下で初回の検診受診をすることが推奨される。

【要約】バイアスリスクが低く信頼性の高い介入研究で、比較的大きな癌死低下を証明できていること、癌死低下効果を認めないとする信頼性の高い介入研究、SR、

観察研究は存在しないことから、アウトカム 2（癌死亡率の低下，益・重要度：9 点）は大きな効果と評価し，信頼性の高い研究数はやや少ないことと，海外の研究であることを考慮し，エビデンスの確実性は B（中）とした。

■ アウトカム 3「転移癌罹患率の低下（益・重要度 8 点）」の解説

アウトカムのまとめ：大きな効果，エビデンスの確実性：A（強）

1) RCT 論文

ERSPC のスウェーデン・イエテボリ RCT において，転移癌 / 進行癌の罹患率が 48.9% 減少した⁴¹⁾。一方，PLCO 試験においては，転移癌罹患率の相対リスクは 0.85 (0.67-1.06) で有意な減少効果はないと報告されたが⁶⁾，対照群の転移癌の割合は 158/5,287 (3.0%) と極めて低く，対照群も PSA 検査を受けてしまう PSA 検査コンタミネーションの割合が高いことを示唆している。CAP 研究では，15 年の経過観察で進行癌の罹患率は 1.1% から 0.9% に減少した (-0.16%，95% CI：-0.22% - -0.10%)³⁾。

2) SR 論文

3 つの RCT を対象とした定性的 SR では，ERSPC において relative risk (RR) 0.70 (95% CI：0.60-0.82) と介入群で有意な低下があると報告している²²⁾。ERSPC の 4 地区（フィンランド，オランダ，スウェーデン，スイス）を解析した SR によれば，転移癌の罹患率比は 0.67 (95% CI：0.58-0.78) と減少した⁷⁾。

3) 観察研究

ERSPC フィンランドコホートでコンプライアンス，コンタミネーションを補正した結果，転移癌 / 進行癌の罹患率 RR は 0.39 (95% CI：0.29-0.52) であった²⁸⁾。ロットテルダムセクションの 21 年の経過観察では，診断時および経過観察中の転移癌は RR 0.67 (95% CI：0.58-0.78) と減少した¹⁶⁾。スウェーデンの PSA 検診高曝露地域と低曝露地域を比較した地域相関研究では，前立腺癌転移 / 進行癌の RR が 0.85 (95% CI：0.79-0.92) と有意に低下した³⁴⁾。オーストラリアのニューサウスウェールズの時系列研究によれば，PSA スクリーニングの普及に連動して，転移癌罹患の年変化率は 1981 ～ 1990 年と比較して 2006 ～ 2015 年では 3.9% (95% CI：-5.3% - -2.4%) 減少した³⁹⁾。

PSA 検診による前立腺癌死亡率の減少効果を評価するための代替指標として，転移癌減少効果を調べることは妥当である。さらに，転移癌においては，痛みをはじめとする病勢進行の症状，ホルモン療法などの治療による生活の質の低下，治療に要する費用によって，長期間にわたる患者の身体的，精神的，そして経済的な負担は大きいといえる。したがって，患者報告アウトカムの観点からみても，転移癌罹患率減少効果は PSA 検診のもたらす重要な益である。

【要約】研究の質に関して，非直接性については，人種による違いによる乖離はあるが，PSA 検査の診断的意義，癌診断手法，その後の治療体系に関する乖離は限定的であり，日本人男性への適用に大きな問題はない。バイアスリスクについて，信頼

性の高いRCTでは、転移癌減少効果に関して推奨の決定に影響を及ぼすバイアスリスクはない。非一貫性その他において、信頼性の高いRCTと観察研究において、転移癌減少効果に関して、研究間の非一貫性は認めない。以上より、エビデンスの強さはA（強）とした。

■ アウトカム4「合併症の増加（害・重要度6点）」の解説

アウトカムのまとめ：小さな効果，エビデンスの確実性：C（弱）

長期的な追跡に伴う，検診介入群の健康指標の分析は，合併症を査定する1つの指標となる。Remmnerらは⁴²⁾，RCTランダム割付後20年間の算定健康期間を算出したところ，検診群14.14年に対して，対照群は15.02年と検診群が約0.9年短い結果となった。検診群の早期の段階からの治療介入に伴う，QOLの低下が起因している。ERSPCデータから診断・治療介入死亡も解析されており⁴³⁾，合計34例が介入関連死と判定され，うち21例が検診群で，13例が対照群であった。検診群で多いものの，全体のコホートの中で極めて稀であり，診断治療の介入との関連性自体を証明するのは困難であると帰結している。Martinらは⁴⁴⁾，RCT両群で前立腺癌死亡症例の中で，診断・治療関連死を査定し，検診群8例（0.7%）に対して，対照群は7例（0.5%）であったと報告している。

直近のメタアナリシスの解析では⁷⁾，前立腺生検関連合併症は検診受信者1,000人あたり5～6名であると算定された。一方，Ilicら²¹⁾のメタアナリシスによると，前立腺生検合併症は，検診群1,000人あたり，敗血症に伴う入院は1名の増加であり，エビデンスレベルは“low”と帰結している。

従来のPSA単独検診と標準的前立腺生検よりも，MRIガイド下標的生検を導入した方が合併症が低減するという試算も報告されている⁴⁵⁾。抗菌剤治療を要した前立腺生検後の感染症発生率は標準的生検と対比し，MRIガイド下標的生検群は2%低減効果を認めた。

【要約】算定健康期間・介入関連死・RCT分析が合併症増加に関して同じ結論を導く段階に達しておらず，エビデンスの確実性はC（弱）とした。

■ アウトカム5「過剰診断・過剰治療の増加（害・重要度8点）」の解説

アウトカムのまとめ：大きな効果，エビデンスの確実性：B（中）

検診介入に伴う過剰診断・治療頻度の間接的指標として，対照群と比較した治療トレンドを用いた比較解析がある。Hogenhoutらは，ERSPCロッテルダムコホートを用いて解析した結果，検診介入に伴い，過剰診断と手術や放射線療法といった局所治療の増加傾向を報告している。一方で，時代が進むにつれて局所治療は減少し，監視療法や待機療法が増加することを報告している⁴⁶⁾。Walterらは⁴⁷⁾，ERSPCフィンランドコホートデータを用いて，4つの出生コホートに分類しcatch-up methodで，相対的過剰診断率を算定した。これは，検診介入から長期間経過すれば，検診介入による前立腺癌の早期発見効果が消失するので，前立腺癌の新規発生率が両群でほぼ同

じになって catch-up する (= 追いつく) はずだということを前提としたモデルで、その catch-up 時点での累積前立腺癌発生の差が過剰診断であるとする手法である。その結果、介入群において 2.3% から 15.4% が過剰診断と推定された。Paschen らは、11 の RCT から、メタアナリシスを行い⁸⁾、1,000 人あたり 35 ～ 60 人に過剰診断を認めることを報告した。PSA screening への MRI の導入に伴う、過剰診断低減効果の報告が散見されている。RCT 研究として、STHLM3-MRI 研究があげられる^{45, 48)}。PSA 値 3 ng/mL を超えかつ、受診者背景・血清マーカー・polygenic risk score を勘案した Stockholm3 スコアのカットオフ値以上の受診者をランダム化した試験である。MRI ガイド下標的生検群において、臨床的に重要でない癌の割合は、標準生検群よりも低かった (4% vs 12%)⁴⁵⁾。さらに、10 ～ 12 コアの標準生検を実施する群と比較して、MRI の Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) 値が 3 ～ 5 の場合には MRI ガイド下標的生検および標準生検を組み合わせた群では、生涯生検数と過剰診断の両方を約 50% 減少させる試算となった⁴⁸⁾。Callender らは、イングランドの男性 448 万人 (55 ～ 69 歳、中央値 62 歳) の仮想コホート上でシミュレーションを行い⁴⁹⁾、対照群と介入群 3 コホート (生検前 MRI 検査なし・あり・MRI に polygenic risk を追加) の過剰診断率を試算した。その結果、対照群と比べ、生検前 MRI 未施行 (標準介入群) では、過剰診断が 1.54% 増加し、MRI 施行群では、標準介入群より、14.9% 減少した。さらに、MRI に polygenic risk 評価を追加した場合は、MRI 施行介入群より過剰診断が減ることが試算された。

【要約】 検診の介入に伴い、メタアナリシス結果からも相応の過剰診断の増加を生じる。しかしながら、経時的な検診の継続や MRI や臨床的に重要な癌を予測する新規因子を用いることで、従来の PSA 単独検診と比べ過剰診断・治療への低減効果のエビデンスが蓄積しつつある。過剰診断・治療のエビデンスの確実性は B (中) とした。

■ アウトカム 6「余剰費用、ICER (害・重要度 6 点)」の解説

アウトカムのまとめ：小さな効果、エビデンスの確実性：C (弱)

費用対効果の評価には、QALY 1 単位を得るのに必要な費用として算出される ICER が広く利用されている。余剰費用や ICER の解析は、シミュレーションモデル解析が多く結果の解釈に注意が必要である。表 2 に先行研究のまとめを示す。

経済や医療体制に大きく影響されるが、欧米各国ではおおむね、前立腺がん検診により 300 ～ 1,000 ドル / 人の余剰費用の増加が推定されている。唯一、Booth らは⁵⁰⁾、ERSPC フィンランドコホート参加者の実在の診療報酬データに基づく比較を行っており、両群に統計的有意差を認めなかった。

PSA 検診は頻回に行えば余剰費用は増加し、Heijnsdijk らは⁵⁴⁾ 55 ～ 59 歳までに 2 年に 1 回、合計 3 回のみ検診する場合が最も余剰費用が抑えられるとした (+ 452,568 ドル / 千人)。

Incremental cost-effectiveness ratio (ICER) については、米国では 5 ～ 10 万ドルが ICER の閾値の目安とされる⁶⁵⁾。

表2 前立腺がん検診における費用、質調整生存年 (QALY)、増分費用効果比 (ICER) の解析論文

文献	対象・解析方法	比較群 (no screening が対照群)	余剰費用	QALY の増分 (年 / 千人に換算)	ICER 等 (原則 金額 / QALY)
50)	フィンランド FinRSPC 参加者の診療報酬データ (1996 ~ 2015 年)	No screening (48,282 人) vs screening (31,867 人)	百万人あたり 5.3 万ユーロの診療報酬請求の減少	N/A	+19,400 ユーロで前立腺癌死 1 人分を回避 (≠ \$20,347)
51)	モデル解析。英国 55 ~ 69 歳 448 万人の仮想コホートを 90 歳まで追跡	Age-based screening (4 年ごとの PSA 検査)	+574 百万ポンド / 448 万人	+3.42 QALY/ 千人	34,952 ポンド / QALY
52)	イエテボリ研究に基づくモデル解析。オーストラリア人 50 ~ 69 歳への 2 年ごと PSA 検査。	①通常の前立腺癌診療を行う場合 ②低リスクは原則監視療法の場合	①+ 817.30 豪ドル / 人 ②+ 560.67 豪ドル / 人	①+5.54 QALY/千人 ②+ 12.22 QALY/ 千人	① 147,528 豪ドル / QALY (≠ \$93,950) ② 45,882 豪ドル / QALY (≠ \$29,213)
53)	ERSPC ロッテルダムとイエテボリセクションに基づくモデル解析。50 ~ 75 歳	Age-based screening	+877,000 ユーロ / 千人	+39.5 QALY/ 千人	126,426 ユーロ / QALY (≠ \$132,649)
54)	同上	間隔や回数を変動させた複数のスクリーニングパターン	55 ~ 59 歳に 2 年ごと 3 回までが最適で +452,568 ドル / 千人	左条件で +9.9 QALY/ 千人	最適条件で 45,615 ドル / QALY
55)	モデル解析。英国 55 ~ 69 歳 448 万人の仮想コホート	間隔や回数, PSA 閾値を変動させた複数のスクリーニングパターン	55 ~ 69 歳に 4 年ごと, 閾値 3.0 ng/mL の最適モデルで +382 ドル / 人	-4.3 QALY/ 千人 (QALY が減少する)	非介入が良いため ICER 算出不可
56)	モデル解析 (40 歳以上, 米国コホート)	間隔や回数, PSA 閾値が変動する 18 モデル ①通常の診療ベース ②低リスク癌は監視療法を徹底	① 55 ~ 69 歳, 4 年ごと, 閾値 10 ng/mL で +314 ドル / 人 ② 55 ~ 69 歳, 4 年ごと, 閾値 3 ng/mL の場合等, 複数の条件が至適で +263 ~ 621 ドル / 人	①+ 4 QALY/ 千人 ②+ 4 ~ 5 QALY/ 千人	① 92,446 ドル / QALY ② 70,831 ~ 136,332 ドル / QALY
57)	システマティックレビュー論文	No screening vs screening	N/A	N/A	291,817 豪ドル / QALY (≠ \$185,858) や 371,100 カナダドル / QALY (≠ \$239,218) 等
58)	CAP 試験のイングランドとウェールズの 50 ~ 69 歳の男性	No screening (219,357 人) vs. PSA 検査を 1 回招待 (189,279 人)	5 年間 + 44.80 ポンド	N/A	N/A
59)	モデル解析。英国男性 1,000 万人の仮想集団を 30 歳から死亡まで追跡。CAP 試験 10 年追跡データに ProtecT 試験の治療効果を反映。	No screening vs. PSA スクリーニングを 50 歳に 1 回だけなど複数パターン	+17 ポンド / 人 (50 歳に 1 回だけの場合)	14 QALY/ 千人	12,860 ポンド / QALY (≠ \$16,257)
60)	モデル解析。50 ~ 80 歳の中国男性。	No screening vs. 年 1 回 PSA スクリーニング	+692,346 人民元	60.84 QALY/ 千人	11,381 人民元 / QALY。 (≠ \$1,564)
61)	モデル解析。スウェーデンの 55 ~ 69 歳男性	No screening vs. MRI や標的生検の有無を追加した 4 パターンのスクリーニング	+51.7 百万ユーロ / 10 万人 (MRI と標的生検のみ実施の場合)	+6.40 QALY/ 千人	80,804 ユーロ / QALY (≠ \$84,777)

表 2 つづき

文献	対象・解析方法	比較群 (no screening が対照群)	余剰費用	QALY の増分 (年 / 千人に換算)	ICER 等 (原則 金額 / QALY)
62)	モデル解析。50 歳以上の中国男性。検診受診歴データの後ろ向き解析。	no screening vs. 原則 2 年ごとの PSA スクリーニング (13,726 人)	+ 604,876 人民元	15.69 QALY / 千人	ICER は 38,550 人民元 / QALY。 (≒ \$5,298)
63)	モデル解析。40 歳以上のブラジル男性。検診受診歴データの後ろ向き解析。	no screening vs. PSA スクリーニング (詳細不記載)	+ 2,615,850.59 レアル / 1,000 人	22.5 QALY / 千人	10,851.56 ブラジル レアル / QALY。 (≒ \$1,800)
49)	モデル解析。英国イングランドの 55 ～ 69 歳男性 448 万人仮想コホートを 90 歳まで追跡	4 年ごとの PSA 検査と異常高値時の MRI 検査	増分 Cost 2,043 千ポンド	29 QALY / 千人	ICER は計算されず net monetary benefit で計算されているが、費用対効果で劣るとする結果であった。
64)	モデル解析。スウェーデン男性 55 ～ 69 歳。	no screening vs. 55 ～ 69 歳の間 4 年ごと PSA スクリーニング。	N/A	36.6 QALY / 千人	54,918 ユーロ / QALY (≒ \$57,626)

2024 年 12 月 13 日現在

1 ユーロ = 1.05 米ドル = 160.98 円

1 ポンド = 1.26 米ドル = 193.95 円

1 豪州ドル = 0.64 米ドル = 97.73 円

1 カナダドル = 0.70 米ドル = 107.88 円

1 人民元 = 0.14 米ドル = 21.09 円

1 ブラジルレアル = 0.17 米ドル = 25.47 円

Booth ら⁵⁰⁾ は RCT 参加者の診療報酬データに基づき +19,400 ユーロで前立腺癌死 1 人分が回避できるとしている。ほかはすべてシミュレーションモデル解析であり、10 万ドル / QALY 以下の至適な検診方法が最低 1 つ見つかるものが 10 文献^{51, 52, 54, 56, 59 ~ 64)}、超過パターンのみが 3 文献^{49, 53, 57)}、そもそも QALY が負で ICER が算出不能なものが 1 文献⁵⁵⁾であった。

Heijnsdijk ら⁵⁴⁾ は、55 ～ 59 歳に限り 2 年ごとに検診した場合に ICER が最適化されるとした (45,615 ドル / QALY)。ICER は監視療法の積極導入や PSA 閾値や検診間隔の設定で変動する^{54, 56, 66)}。わが国では Ito らは PSA 値 1.0 ng/mL 以下の場合 3 年ごとが効率的としている^{67 ~ 69)}。PSA 値 2.0 ng/mL 以下は、隔年検診が効率的とする報告もある⁴⁹⁾。

従来の PSA 単独スクリーニングと非スクリーニングの比較研究に加え、近年では次世代スクリーニング手法と PSA 単独スクリーニングとの比較研究が進んでいる。中でも、MRI の併用^{61, 70 ~ 72)}、尿 selectMDxなどを組み合わせたリスク評価ツール⁷³⁾、single nucleotide polymorphisms (SNP) や各種バイオマーカーなどを組み合わせた Stockholm3 Model⁶⁴⁾といった次世代スクリーニング戦略が、従来の PSA 単独検査と比較して ICER を改善することが報告されている。MRI においては造影剤を使用する mp-MRI より単純撮影の bp-MRIの方がより ICER が改善するとする報告もある⁷⁴⁾。

【要約】 検診により余剰費用は日本円で 5,000 円ほど増加するとする報告が多く、

ICERについては至適範囲におさまるデータが多いものの検診の介入方法や監視療法の普及率、MRIや次世代バイオマーカーの利用による推定値の変動が大きく、アウトカム6（余剰費用ICER）は「小さな効果」とする。前提条件が多様なシミュレーションモデル解析が中心で統合困難であることから、エビデンスの確実性はC（弱）とした。

■ アウトカム7「質調整生存年（QALY）の延長効果（益・重要度6点）」の解説

アウトカムのまとめ：小さな効果，エビデンスの確実性：C（弱）

がん検診には検診の偽陽性・介入や治療の合併症等の不利益があり、このペナルティを加味して調整した生存延長効果がQALYである。

表2に先行研究のまとめを示す。QALYはその性質上、すべてがシミュレーションモデル解析となっている。一定の条件のもとで検診は+3～60 QALY/千人の増加につながるとする報告が多いが^{49, 51, 52, 54, 56, 59～64}，かえってQALYの減少を指摘する報告もある⁵⁵。

Heijnsdijkら⁵⁴は55～63歳まで毎年検診する場合に最大の+12.3 QALY/千人が得られるとしている。PSA値の閾値を10 ng/mLまで上げたり、低リスク前立腺癌には監視療法を行うことで手術や放射線療法が回避されQALYが大きく改善されることも報告されている^{52, 56}。また中国やブラジルからの報告では非常に高いQALY上昇が得られる傾向がある^{60, 62, 63}。これは前立腺がん検診の普及状況や医療コストなどの社会背景に影響を受けるためと考える。

アウトカム6のICERの解説でも述べたが、複数の研究において、次世代スクリーニング戦略がPSA単独の従来のスクリーニング法と比較してQALYの増分が大きくなることが報告されている。MRI併用スクリーニング^{61, 70～72}，や尿中バイオマーカーselectMDxを組み込んだリスク評価ツールの併用⁷³，SNPおよび各種バイオマーカーでリスク評価を行うStockholm3法⁶⁴などがあげられる。また、単純MRI（bp-MRI）は造影MRI（mp-MRI）と比較してより大きなQALY増分が得られるとする報告がある⁷⁴。

【要約】欧米を中心とした検診によりQALYは微増するとする報告が多いため、アウトカム7（質調整生存年（QALY）の延長効果）は「小さな効果」とするが、シミュレーションモデル解析で統合解析が困難であることからエビデンスの確実性はC（弱）とした。

■ アウトカム8「検診効率（NNS，NND）（益害の両要素を含む・重要度6点）」の解説

アウトカムのまとめ：小さな効果，エビデンスの確実性：C（弱）

1人の前立腺癌死亡を減らすために必要な検診受診者数（number of men needed to screen/invite：NNS/NNI），および1人の前立腺癌死亡を減らすために必要な前立腺癌診断者数（number of men needed to diagnose：NND）は、検診プログラム

の効率性を評価するのに大切な指標であり、特に臨床的に意義のない過剰診断が問題となる前立腺癌で重視される。ERSPC 試験の中央追跡期間 16 年間での報告⁷⁾によると、55～69 歳の男性において NNI が 570 人、NND が 18 人であり、試験の観察期間が延びるほど低下（＝検診効率が改善）している。これは診断後も短期では死亡しない前立腺癌の特性を反映していると考えられる。ERSPC ロッテルダムセクションにおける 21 年間経過後の報告¹⁶⁾では、前立腺癌死亡回避の NNI が 355 人、NND が 19 人とさらに低下し、また前立腺癌転移発生を回避するための NNI は 121 人、NND は 7 人であった。さらに観察期間で先行するスウェーデン・イエテボリ研究¹⁷⁾の 22 年フォローアップデータでは NNI 221 人、NND 9 人とより一層の低下が報告された。ブラジルからのシミュレーション解析では 1,000 人のスクリーニングで 60 人の前立腺癌死亡が避けられる（NNS 16.7）と非常に低い数値が報告されているが、もともとの前立腺がん検診の普及状況や医療事情が欧米各国と異なるためと考えられる⁶³⁾。

また検診を早く開始するほど前立腺癌死亡回避の NNI や NND が改善する可能性を示唆する報告がある。スウェーデン・イエテボリ研究の 24 年フォローアップデータの分析⁴⁰⁾では、ITS コホートの比較において検診開始年齢と前立腺癌死亡との間に統計学的な有意性を得られなかった（ $p=0.052$ ）ものの、たとえば、50～74 歳までの間に前立腺癌死することを回避する NNI と NND は検診開始年齢が 50 歳開始だと NNI が 189 人、NND が 8 人、55 歳開始だと NNI が 202 人、NND が 9 人、60 歳開始だと NNI が 416 人、NND が 18 人と報告している。追跡期間を 53～77 歳とすると、55 歳開始で NNI が 120 人、NND が 4 人、60 歳開始だと NNI が 265 人、NND が 9 人となる。60 歳開始より 55 歳開始の改善幅は大きく、一方で 50 歳開始とすると一層 NNI が低下（＝改善）する傾向であるもののその効果量は減衰していく。他の設定を変えた分析と重ね合わせると、PSA スクリーニングは 55 歳もしくはそれ以前の開始が推奨され、60 歳以降では前立腺癌死亡回避のメリットを得るには遅すぎる可能性を示唆している。

すでに対策型検診に組み入れられている五臓器（胃、大腸、肺、子宮頸部、乳房）がん検診と前立腺がん検診（ERSPC およびスウェーデン・イエテボリ研究に基づく）について、死亡率低減効果を中心にまとめたものが表 3 である。対象年齢や性別、癌の好発年齢などの違いがあり一概に比較することはできないが、NNS についても前立腺がん検診は大腸や乳房より少ない数値が報告されている。

【要約】NNS についても他の対策型検診と劣らない効率性が示唆されるものの、直接的な比較が困難である。以上からアウトカム 8（検診効率（NNS, NND））は「小さな効果」、多くはシミュレーションモデル解析のためエビデンスの確実性は C（弱）とした。

■ エビデンスの確実性（強さ）の総合評価

重大なアウトカムである「O2：癌死亡率の低下（益）」、「O3：転移癌罹患率の低下

表3 対策型検診が確立されている五臓器（胃，大腸，肺，子宮頸部，乳房）と前立腺のPSA検査の検診効率の比較

部位	方法	対象者	死亡率減少効果	癌死回避のNNS	検査および二次精査の直接的な不利益
胃	胃X線検査	50歳以上の男女	死亡率減少効果を示したRCTは存在しない。 わが国の症例対照研究のメタアナリシス ⁷⁵⁾ ： 死亡イベントのオッズ比0.52（95% CI：0.35-0.76） わが国のコホート研究のメタアナリシス： 死亡の相対リスク比の40%減少（相対リスク比：0.60, 95% CI：0.50-0.73）	N/A	バリウムによる便秘や誤嚥，放射線被曝
胃	胃内視鏡検査	50歳以上の男女	死亡率減少効果を示したRCTは存在しない わが国の症例対照研究 ⁷⁵⁾ 標準化死亡率57%減少（SMR：0.43（95% CI：0.30-0.57）） ⁷⁶⁾ 死亡オッズ比の低下（オッズ比：0.69（95% CI：0.48-0.98）） ⁷⁷⁾ 死亡オッズ比の低下（オッズ比：0.20（95% CI：0.04-0.96）） ⁷⁸⁾	N/A	胃内視鏡に伴う鎮静剤等の投薬，処置による合併症，苦痛
大腸	便潜血検査	40歳以上の男女	複数の海外のRCTに基づく有意な死亡率低減効果が確認されている メタアナリシスの結果 ^{79), 80)} ： 死亡率減少効果16%（相対リスク比：0.84, 95% CI：0.77-0.93）	1,173人 ⁸⁰⁾	なし
肺	胸部X線検査と高危険群に対する喀痰細胞診併用法	40歳以上の男女	複数のRCTでは有意差を認めなかったが，1970～1980年代に実施された研究のため検診精度が現在より劣ると指摘されている ⁸¹⁾ わが国の症例対照研究のメタアナリシスによる死亡イベントの喫煙調整オッズ比0.56（95% CI：0.48-0.65） ⁸²⁾	N/A	放射線被曝
子宮頸部	細胞診	20歳以上の女性	死亡率減少効果を示したRCTは存在しない ⁸³⁾ わが国のコホート研究 ⁸⁴⁾ 死亡ハザードの低下（ハザード比：0.30, 95% CI：0.12-0.74） わが国の地域相関研究 ⁸⁵⁾ 子宮頸癌死亡率が，検診受診率40%以上の地域では63.5%減少した一方，10%台の地区では減少は33.3%にとどまった。	N/A	稀に擦過細胞診採取時の出血
乳房	マンモグラフィ（視触診併用可）	40～74歳の女性	複数の海外のRCTに基づく有意な死亡率低減効果が確認されている。 メタアナリシスの結果 ^{86), 87)} 50～74歳のグループにおいて29%の減少（相対リスク比：0.71, 95% CI：0.62-0.81）。 40歳代のグループにおいては19%の減少（相対リスク比：0.81, 95% CI：0.68-0.96）。いずれもマンモグラフィ単独のエビデンス。	40歳 2,530人 50歳 864人 60歳 782人 70歳 833人 ⁸⁶⁾ 13年間追跡で 1,339～2,000人 ⁸⁸⁾	放射線被曝

表 3 つづき

部位	方法	対象者	死亡率減少効果	癌死回避の NNS	検査および二次 精査の直接的な 不利益
前立腺	PSA 検査 (採血)	複数の海外の RCT で死亡率低減効果 を認めるものと認めないものがある。 詳細は表 1 を参照。		55 ～ 69 歳 570 人 (16 年間) ⁷⁾ 355 人 (21 年間) ¹⁶⁾ 50 ～ 64 歳 243 人 (22 年間) ¹⁷⁾ 50 歳 189 人 (24 年間) ⁴⁰⁾ 55 歳 202 人 (19 年間) 55 歳 120 人 (22 年間) 60 歳 416 人 (14 年間) 60 歳 265 人 (17 年間)	採血

(益)], 「O5: 過剰診断・過剰治療の増加 (害)」のエビデンスの確実性はそれぞれ B (中), A (強), B (中) であったため, 全体的なエビデンスの確実性 (強さ) は B (中) に決定した。

2. 益と害のバランス評価

50 歳以上の男性に対する PSA 検査による前立腺がん検診の“益”の重大なアウトカムである「転移癌罹患率低下」, 「前立腺癌死亡率低下」は, エビデンスの確実性も高く, 対象年齢の健常人男性にとって好ましい効果と考えられる。一方で“害”の重大なアウトカムである「過剰診断・過剰治療の増加」, 重要なアウトカムである「合併症の増加」は好ましくない効果であるが, 益の 2 つの重大なアウトカムは, 生命予後に直結することから, より重要視した。また, 重要なアウトカムである「質調整生存年 (QALY) の延長効果」は, エビデンスレベルの高い研究の実施は困難ではあるものの, 健常人男性にとって好ましい結果である。健常者を対象としているため, 益の情報のみならず, 過剰診断と過剰治療の害の可能性について情報提供が必要であるが, 益のバランスが上回ることから, 50 歳以上の男性に対する PSA 検査による前立腺がん検診を推奨するに至った。

3. 患者・市民の価値観・希望

前立腺がん検診に対する市民の意向には, 個人差があり, 大きくばらつくと考えられる。そのため, 検診実施にあたっては転移癌罹患率低下, 前立腺癌死亡率低下効果, 質調整生存年延長効果のみならず, 利益・不利益に関して, ファクトシートなどを用いた情報提供 (Shared Decision Making/ 共有意思決定) を行い, 個々人の意向に従って前立腺がん検診を実施することが好ましい。

4. 資源利用

PSA 検診に伴う、採血検査費用は各地方自治体が全額あるいは一部負担しているのが現状である。患者負担の額は、決して高額ではなく、個々の受診者の経済的見地からみても、資源利用に伴う負担は大きくない。また、その後の診断を含めた癌診療の費用はすべて保険診療で実施されていることから、予期せぬ患者の資源投入のリスクは認めない。

5. その他

特になし。

6. 今後の研究 (future research)

特になし。

文 献

- 1) Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al : Screening and prostate cancer mortality : results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. Lancet 384 : 2027-2035, 2014
- 2) Pinsky PF, Prorok PC, Yu K, et al : Extended mortality results for prostate cancer screening in the PLCO trial with median follow-up of 15 years. Cancer 123 : 592-599, 2017
- 3) Martin RM, Turner EL, Young GJ, et al : Prostate-specific antigen screening and 15-year prostate cancer mortality : A secondary analysis of the CAP Randomized Clinical Trial. JAMA 331 : 1460-1470, 2024
- 4) Kjellman A, Akre O, Norming U, Törnblom M and Gustafsson O : 15-year follow up of a population based prostate cancer screening study. J Urol 181 : 1615-1621, 2009
- 5) Martin RM, Donovan JL, Turner EL, et al : Effect of a low-intensity PSA-based screening intervention on prostate cancer mortality : The CAP Randomized Clinical Trial. JAMA 319 : 883-895, 2018
- 6) Pinsky PF, Miller E, Prorok P, Grubb R, Crawford ED and Andriole G : Extended follow-up for prostate cancer incidence and mortality among participants in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian randomized cancer screening trial. BJU Int 123 : 854-860, 2019
- 7) Hugosson J, Roobol MJ, Månsson M, et al : A 16-yr follow-up of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. Eur Urol 76 : 43-51, 2019
- 8) Paschen U, Sturtz S, Fleer D, Lampert U, Skoetz N and Dahm P : Assessment of prostate-specific antigen screening : an evidence-based report by the German Institute for Quality and Efficiency in Health Care. BJU Int 129 : 280-289, 2022
- 9) Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al : Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. N Engl J Med 360 : 1320-1328, 2009
- 10) Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al : Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up. N Engl J Med 366 : 981-990, 2012
- 11) Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3rd, et al : Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. N Engl J Med 360 : 1310-1319, 2009
- 12) Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3rd, et al : Prostate cancer screening in the randomized

Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial : mortality results after 13 years of follow-up. *J Natl Cancer Inst* 104 : 125-132, 2012

- 13) Hugosson J, Carlsson S, Aus G, et al : Mortality results from the Göteborg randomized population-based prostate-cancer screening trial. *Lancet Oncol* 11 : 725-732, 2010
- 14) Hugosson J, Godtman RA, Carlsson SV, et al : Eighteen-year follow-up of the Göteborg Randomized Population-based Prostate Cancer Screening Trial : effect of sociodemographic variables on participation, prostate cancer incidence and mortality. *Scand J Urol* 52 : 27-37, 2018
- 15) Kilpeläinen TP, Tammela TL, Malila N, et al : Prostate cancer mortality in the Finnish randomized screening trial. *J Natl Cancer Inst* 105 : 719-725, 2013
- 16) de Vos II, Meertens A, Hogenhout R, Remmers S and Roobol MJ ; ERSPC Rotterdam Study Group : A detailed evaluation of the effect of prostate-specific antigen-based screening on morbidity and mortality of prostate cancer : 21-year follow-up results of the Rotterdam section of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer. *Eur Urol* 84 : 426-434, 2023
- 17) Godtman RA, Holmberg E, Lilja H, et al : Results from 22 years of follow-up in the Göteborg Randomized Population-Based Prostate Cancer Screening Trial. *Eur Urol* 81 : 233-241, 2022
- 18) Kilpeläinen TP, Pogodin-Hannolainen D, Kempainen K, et al : Estimate of opportunistic prostate-specific antigen testing in the Finnish Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *J Urol* 198 : 50-57, 2017
- 19) Labrie F, Candas B, Cusan L, et al : Screening decreases prostate cancer mortality : 11-year follow-up of the 1988 Quebec prospective randomized controlled trial. *Prostate* 59 : 311-318, 2004
- 20) Kjellman A, Akre O, Norming U, Törnblom M and Gustafsson O : 15-year follow up of a population-based prostate cancer screening study. *J Urol* 181 : 1615-1621, 2009
- 21) Ilic D, Djulbegovic M, Jung JH, et al : Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test : a systematic review and meta-analysis. *BMJ* 362 : k3519, 2018
- 22) Fenton JJ, Weyrich MS, Durbin S, Liu Y, Bang H and Melnikow J : Prostate-Specific Antigen-Based Screening for Prostate Cancer : Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 319 : 1914-1931, 2018
- 23) Pron G : Prostate-Specific Antigen (PSA) -Based Population Screening for Prostate Cancer : An Evidence-Based Analysis. *Ont Health Technol Assess Ser* 15 : 1-64, 2015
- 24) Hayes JH and Barry MJ : Screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test : a review of current evidence. *JAMA* 311 : 1143-1149, 2014
- 25) Basch E, Oliver TK, Vickers A, et al : Screening for prostate cancer with prostate-specific antigen testing : American Society of Clinical Oncology Provisional Clinical Opinion. *J Clin Oncol* 30 : 3020-3025, 2012
- 26) Carter HB : American Urological Association (AUA) guideline on prostate cancer detection : process and rationale. *BJU Int* 112 : 543-547, 2013
- 27) Sandblom G, Varenhorst E, Rosell J, Löfman O and Carlsson P : Randomised prostate cancer screening trial : 20 year follow-up. *BMJ* 342 : d1539, 2011
- 28) Lindberg A, Talala K, Kujala P, et al : Bias-corrected estimates of effects of PSA screening decisions on the risk of prostate cancer diagnosis and death : Analysis of the Finnish randomized study of screening for prostate cancer. *Int J Cancer* 145 : 632-638, 2019
- 29) Kilpeläinen TP, Tammela TL, Malila N, et al : The Finnish prostate cancer screening trial : analyses on the screening failures. *Int J Cancer* 136 : 2437-2443, 2015
- 30) de Koning HJ, Gulati R, Moss SM, et al : The efficacy of prostate-specific antigen screening : Impact of key components in the ERSPC and PLCO trials. *Cancer* 124 : 1197-1206, 2018
- 31) Carlsson S, Assel M, Ulmert D, et al : Screening for Prostate Cancer Starting at Age 50-54 Years : A Population-Based Cohort Study. *Eur Urol* 71 : 46-52, 2017
- 32) Arnsrud Godtman R, Holmberg E, Lilja H, Stranne J and Hugosson J : Opportunistic testing versus organized prostate-specific antigen screening : outcome after 18 years in the Göteborg

- randomized population-based prostate cancer screening trial. *Eur Urol* 68 : 354-360, 2015
- 33) Carlsson S, Assel M, Sjöberg D, et al : Influence of blood prostate specific antigen levels at age 60 on benefits and harms of prostate cancer screening : population based cohort study. *BMJ* 348 : g2296, 2014
 - 34) Stattin P, Carlsson S, Holmström B, et al : Prostate cancer mortality in areas with high and low prostate cancer incidence. *J Natl Cancer Inst* 106 : dju007, 2014
 - 35) Baade PD, Youlten DR, Coory MD, Gardiner RA and Chambers SK : Urban-rural differences in prostate cancer outcomes in Australia : what has changed ? *Med J Aust* 194 : 293-296, 2011
 - 36) Crawford ED, Grubb R 3rd, Black A, et al : Comorbidity and mortality results from a randomized prostate cancer screening trial. *J Clin Oncol* 29 : 355-361, 2011
 - 37) Oberaigner W, Siebert U, Horninger W, et al : Prostate-specific antigen testing in Tyrol, Austria : prostate cancer mortality reduction was supported by an update with mortality data up to 2008. *Int J Public Health* 57 : 57-62, 2012
 - 38) Talala K, Walter S, Taari K, Tammela TLJ, Kujala P and Auvinen A : Screening history and risk of death from prostate cancer : a nested case-control study within the screening arm of the Finnish Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (FinRSPC). *Cancer Causes Control* 35 : 695-703, 2024
 - 39) Luo Q, Yu XQ, Kahn C, et al : Changes in prostate cancer incidence, mortality and survival in relation to prostate specific antigen testing in New South Wales, Australia. *Cancer Epidemiol* 78 : 102159, 2022
 - 40) Carlsson SV, Arnsrud Godtman R, Pihl CG, et al : Young age on starting prostate-specific antigen testing is associated with a greater reduction in prostate cancer mortality : 24-year follow-up of the Göteborg Randomized Population-based Prostate Cancer Screening Trial. *Eur Urol* 83 : 103-109, 2023
 - 41) Aus G, Bergdahl S, Lodding P, Lilja H and Hugosson J : Prostate cancer screening decreases the absolute risk of being diagnosed with advanced prostate cancer : results from a prospective, population-based randomized controlled trial. *Eur Urol* 51 : 659-664, 2007
 - 42) Remmers S, Nieboer D and Roobol MJ ; ERSPC Rotterdam Study Group : The patient journey from randomization to detection of prostate cancer and death : results from ERSPC Rotterdam. *Eur Urol Open Sci* 51 : 1-6, 2023
 - 43) Godtman RA, Remmers S, Aus G, et al : Intervention-related deaths in the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *Eur Urol Open Sci* 34 : 27-32, 2021
 - 44) Martin RM, Turner EL, Young GJ, et al : Prostate-specific antigen screening and 15-year prostate cancer mortality : A secondary analysis of the CAP Randomized Clinical Trial. *JAMA* 331 : 1460-1470, 2024
 - 45) Eklund M, Jädering F, Discacciati A, et al : MRI-targeted or standard biopsy in prostate cancer screening. *N Engl J Med* 385 : 908-920, 2021
 - 46) Hogenhout R, Remmers S, van Slooten-Midderigh ME, de Vos II and Roobol MJ ; ERSPC Rotterdam Study Group : From screening to mortality reduction : an overview of empirical data on the patient journey in European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer Rotterdam after 21 years of follow-up and a reflection on quality of life. *Eur Urol Oncol* 7 : 713-720, 2024
 - 47) Walter SD, Hu J, Talala K, Tammela T, Taari K and Auvinen A : Estimating the rate of overdiagnosis with prostate cancer screening : evidence from the Finnish component of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *Cancer Causes Control* 32 : 1299-1313, 2021
 - 48) Hao S, Discacciati A, Eklund M, et al : Cost-effectiveness of prostate cancer screening using magnetic resonance imaging or standard biopsy based on the STHLM3-MRI study. *JAMA Oncol* 9 : 88-94, 2022
 - 49) Callender T, Emberton M, Morris S, Pharoah PDP and Pashayan N : Benefit, harm, and cost-effectiveness associated with magnetic resonance imaging before biopsy in age-based and risk-

- stratified screening for prostate cancer. *JAMA Netw Open* 4 : e2037657, 2021
- 50) Booth N, Rissanen P, Tammela TLJ, et al : Cost-effectiveness analysis of PSA-based mass screening : Evidence from a randomized controlled trial combined with register data. *PLoS One* 14 : e0224479, 2019
 - 51) Callender T, Emberton M, Morris S, et al : Polygenic risk-tailored screening for prostate cancer : A benefit-harm and cost-effectiveness modelling study. *PLoS Med* 16 : e1002998, 2019
 - 52) Keller A, Gericke C, Whitty JA, et al : A cost-utility analysis of prostate cancer screening in Australia. *Appl Health Econ Health Policy* 15 : 95-111, 2017
 - 53) Heijnsdijk EA, Denham D and de Koning HJ : The cost-effectiveness of prostate cancer detection with the use of prostate health index. *Value Health* 19 : 153-157, 2016
 - 54) Heijnsdijk EA, de Carvalho TM, Auvinen A, et al : Cost-effectiveness of prostate cancer screening : a simulation study based on ERSPC data. *J Natl Cancer Inst* 107 : 366, 2014
 - 55) Pataky R, Gulati R, Etzioni R, et al : Is prostate cancer screening cost-effective ? A microsimulation model of prostate-specific antigen-based screening for British Columbia, Canada. *Int J Cancer* 135 : 939-947, 2014
 - 56) Roth JA, Gulati R, Gore JL, Cooperberg MR and Etzioni R : Economic analysis of prostate-specific antigen screening and selective treatment strategies. *JAMA Oncol* 2 : 890-898, 2016
 - 57) Lao C, Brown C, Rouse P, Edlin R and Lawrenson R : Economic evaluation of prostate cancer screening : a systematic review. *Future Oncol* 11 : 467-477, 2015
 - 58) Martin RM, Donovan JL, Turner EL, et al : Impact of PSA testing on secondary care costs in England and Wales : estimates from the Cluster randomised trial of PSA testing for prostate cancer (CAP). *BMJ* 368 : m351, 2020
 - 59) Neal DE, Hamdy FC, Donovan JL, et al : Cost-effectiveness analysis of prostate cancer screening in the UK : a decision model analysis based on the CAP trial. *Lancet Oncol* 22 : 746-756, 2021
 - 60) Gao X, Zhang X, Liu J, et al : Prostate cancer screening using prostate-specific antigen tests in a high-risk population in China : A cost-utility analysis. *Chin J Cancer Res* 34 : 400-410, 2022
 - 61) de Carvalho TM, Heijnsdijk EA, de Koning HJ, et al : Cost-effectiveness of magnetic resonance imaging in prostate cancer screening : a microsimulation study. *J Natl Cancer Inst* 113 : 38-46, 2021
 - 62) Zhang Z, Liang G, Zhang P, et al : China county-based prostate specific antigen screening for prostate cancer and a cost-effective analysis. *Transl Androl Urol* 10 : 3787-3799, 2021
 - 63) Oliveira RAR, Mourão TC, Santana TBM, Favaretto RL, Zequi SC and Guimarães GC : Cost-effectiveness analysis of prostate cancer screening in Brazil. *Value Health Reg Issues* 26 : 89-97, 2021
 - 64) Karlsson AA, Hao S, Jauhiainen A, et al : The cost-effectiveness of prostate cancer screening using the Stockholm3 test. *PLoS One* 16 : e0246674, 2021
 - 65) Gold M, Siegel J, Russell L and Weinstein M : Cost-Effectiveness in Health and Medicine. Oxford University Press, New York, 1996
 - 66) Gulati R, Gore JL and Etzioni R : Comparative effectiveness of alternative prostate-specific antigen-based prostate cancer screening strategies : model estimates of potential benefits and harms. *Ann Intern Med* 158 : 145-153, 2013
 - 67) Kobayashi T, Goto R, Hinotsu S and Ogawa O : Socioeconomic advantages of longer screening intervals for men with low prostate-specific antigen levels in prostate cancer mass screening. *Hinyokika Kiyo* 59 : 159-166, 2013
 - 68) Ito K, Yamamoto T, Ohi M, et al : Cumulative probability of PSA increase above 4.0 NG/ML in population-based screening for prostate cancer. *Int J Cancer* 109 : 455-460, 2004
 - 69) Ito K, Yamamoto T, Suzuki K, Kurokawa K and Yamanaka H : The risk of rapid prostate-specific antigen increase in men with baseline prostate-specific antigen 2.0 ng/ml or less. *J Urol* 171 : 656-660, 2004
 - 70) Yun H, Kim J, Gandhe A, et al : Cost-Effectiveness of Annual Prostate MRI and Potential MRI-

- Guided Biopsy After Prostate-Specific Antigen Test Results. *JAMA Netw Open* 6 : e2344856, 2023
- 71) Keeney E, Thom H, Turner E, Martin RM, Morley J and Sanghera S : Systematic Review of Cost-Effectiveness Models in Prostate Cancer : Exploring New Developments in Testing and Diagnosis. *Value Health* 25 : 133-146, 2022
 - 72) Getaneh AM, Heijnsdijk EA and de Koning HJ : Cost-effectiveness of multiparametric magnetic resonance imaging and MRI-guided biopsy in a population-based prostate cancer screening setting using a micro-simulation model. *Cancer Med* 10 : 4046-4053, 2021
 - 73) Mohammadi T, Guh DP, Tam ACT, et al : Economic evaluation of prostate cancer risk assessment methods : A cost-effectiveness analysis using population data. *Cancer Med* 12 : 20106-20118, 2023
 - 74) Faccioli N, Santi E, Foti G, Curti P and D'Onofrio M : Cost-effectiveness analysis of short biparametric magnetic resonance imaging protocol in men at risk of prostate cancer. *Arch Ital Urol Androl* 94 : 160-165, 2022
 - 75) 国立がん研究センター がん予防・検診研究センター：有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン 2014 年度版. アクセス日：2023 年 2 月 2 日 http://canscreen.ncc.go.jp/guideline/iganguide2014_150421.pdf
 - 76) Hamashima C, Ogoshi K, Narisawa R, et al : Impact of endoscopic screening on mortality reduction from gastric cancer. *World J Gastroenterol* 21 : 2460-2466, 2015
 - 77) Hamashima C, Ogoshi K, Okamoto M, Shabana M, Kishimoto T and Fukao A : A community-based, case-control study evaluating mortality reduction from gastric cancer by endoscopic screening in Japan. *PLoS One* 8 : e79088, 2013
 - 78) Matsumoto S and Yoshida Y : Efficacy of endoscopic screening in an isolated island : a case-control study. *Indian J Gastroenterol* 33 : 46-49, 2014
 - 79) 厚生労働省：有効性評価に基づく大腸がん検診ガイドライン. アクセス日：2023 年 3 月 15 日 <https://canscreen.ncc.go.jp/guideline/daicyougan.html>
 - 80) Towler B, Irwig L, Glasziou P, Kewenter J, Weller D and Silagy C : A systematic review of the effects of screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, hemoccult. *BMJ* 317 : 559-565, 1998
 - 81) 佐川元保, 中山富雄, 遠藤千顕, 他：有効性評価に基づく肺がん検診ガイドライン（普及版）. *癌と化学療法* 34 : 481-501, 2007
 - 82) Sagawa M, Nakayama T, Tsukada H, et al : The efficacy of lung cancer screening conducted in 1990s : four case-control studies in Japan. *Lung Cancer* 41 : 29-36, 2003
 - 83) Hamashima C, Aoki D, Miyagi E, et al : The Japanese guideline for cervical cancer screening. *Jpn J Clin Oncol* 40 : 485-502, 2010
 - 84) Aklimunnessa K, Mori M, Khan MM, et al : Effectiveness of cervical cancer screening over cervical cancer mortality among Japanese women. *Jpn J Clin Oncol* 36 : 511-518, 2006
 - 85) 高長明, 黒石哲生, 田島和雄：子宮がん検診の効果の疫学的評価. *癌と臨床* 39 : 373-380, 1993
 - 86) Hamashima C, Ohta K, Kasahara Y, et al : A meta-analysis of mammographic screening with and without clinical breast examination. *Cancer Sci* 106 : 812-818, 2015
 - 87) Hamashima C, Hattori M, Honjo S, et al : The Japanese Guidelines for Breast Cancer Screening. *Jpn J Clin Oncol* 46 : 482-492, 2016
 - 88) Independent UK Panel on Breast Cancer Screening : The benefits and harms of breast cancer screening : an independent review. *Lancet* 380 : 1778-1786, 2012

総論

- I 前立腺癌の疫学

- II 前立腺がん検診受診者への対応：リスク因子・化学予防

- III 前立腺がん検診の対象・検査法・検診間隔

- IV 検診発見癌と臨床診断（有症状発見）癌の比較

- V 住民検診・人間ドック検診システムと精度管理

- VI 前立腺がん検診受診前後のファクトシート

- VII 国内外の前立腺がん検診ガイドライン

I 前立腺癌の疫学

1 わが国の前立腺癌の罹患数・死亡数の推移

SUMMARY

わが国の前立腺癌罹患数は年々増えているが、年齢調整前立腺癌罹患率は2011年以降横ばいである。また、前立腺癌死亡数も増えているが、前立腺癌年齢調整死亡率は2000年にピークを迎えた後、緩やかに低下を続けている。

解説

わが国の1975年の男性人口は55,090,673人であり、前立腺癌の罹患数は2,412人、男性癌の中で、胃癌、肺癌、大腸癌、肝臓癌、食道癌、膵臓癌、白血病、膀胱癌、悪性リンパ腫に次いで第10位であった¹⁾。その後、前立腺癌罹患数は増え続け、2019年に94,748人となったが、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行が始まった2020年は87,756人に減少し、すべての男性癌の16.4%を占めている（男性癌罹患総数534,814人²⁾）。部位別に見ると男性癌の中で前立腺癌罹患数は第1位であり、第2位大腸癌（82,809人）、第3位肺癌（81,080人）、第4位胃癌（75,128人）と続いている。昭和60年（1985年）モデル人口で補正した2020年の前立腺癌年齢調整罹患率は10万人あたり62.1であり、これは大腸癌（68.2）に次いで第2位である。年次推移で見ると、1975年の年齢調整前立腺癌罹患率は7.1であったが、2000年（22.9）頃より急上昇し、2011年に66.8となってからおおむね横ばいで推移している。

わが国の1975年の前立腺癌死亡数は1,267人、男性癌の中で、胃癌、肺癌、肝臓癌、大腸癌、食道癌、膵臓癌、白血病、胆嚢・胆管癌、悪性リンパ腫に次いで第10位であった³⁾。その後、前立腺癌死亡数は増え続け、2022年には13,439人となり、すべての男性癌の6.0%を占めている（2022年男性癌死亡総数223,291人³⁾）。部位別に見ると肺癌（53,750人）、大腸癌（28,099人）、胃癌（26,455人）、膵臓癌（19,608人）、肝臓癌（15,717人）に次いで第6位である。2020年の前立腺癌年齢調整死亡率は10万人あたり6.6である。これは肺癌（33.9）、大腸癌（19.4）、胃癌（16.6）、膵臓癌（13.8）、肝臓癌（10.1）に次いで第6位である。年次推移で見ると、1975年の前立腺癌年齢調整死亡率は3.8であったが、上昇を続けて2000年に8.6とピークを迎えた後、緩やかに低下を続けている。

前立腺癌の罹患数・死亡数の長期予測では、罹患数および年齢調整罹患率はさらに上昇後、減少に転じ、2050～2054年における年間の罹患数は114,306人、年齢調整

罹患率は54.8と推計されている⁴⁾。また、死亡数も増加するが、その後減少に転じ、2050～2054年における年間の死亡数は15,546人と予測されている。2000年以降低下が続いている年齢調整死亡率は2050～2054年には4.6まで低下すると予測されている。

文 献

- 1) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」(全国がん罹患モニタリング集計 (MCIJ)). https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/data/dl/index.html. Accessed on June 8, 2024.
- 2) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」(厚生労働省人口動態統計). 全国がん罹患データ (2016 年 ～ 2022 年). https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/data/dl/index.html. Accessed on June 8, 2024.
- 3) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」(厚生労働省人口動態統計). 全国がん死亡データ (1958 年 ～ 2022 年). https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/data/dl/index.html. Accessed on June 8, 2024.
- 4) Nguyen PT, Saito E and Katanoda K : Long-term projections of cancer incidence and mortality in Japan and decomposition analysis of changes in cancer burden, 2020-2054 : an empirical validation approach. *Cancers (Basel)* 14 : 6076, 2022

SUMMARY

前立腺癌罹患率の低い東アジアにおいて、わが国の前立腺癌罹患率は欧米に近い位置まで上昇している。一方、前立腺癌死亡率は欧米に比べてかなり低く、欧米と同様に低下が続いている。

解説

世界保健機関（World Health Organization：WHO）の附属組織である国際がん研究機関（International Agency for Research on Cancer：IARC）のGLOBOCANプロジェクトによると、2022年における全世界の男性癌罹患総数約1,030万人のうち、前立腺癌は約146万人（14.2%）とされている¹⁾。世界人口で補正した前立腺癌の年齢調整罹患率は10万人あたり29.4であり、肺癌の32.1に次いで2番目に高い。第3位以下は、大腸癌（21.5）、胃癌（12.8）、肝臓癌（12.7）と続いている。

世界の地域別にみた2022年の前立腺癌年齢調整罹患率（世界人口補正）は北欧（82.8）、オーストラリア／ニュージーランド（78.1）、カリブ海地域（73.8）、北米（73.5）、西欧（65.7）、南米（62.4）、南アフリカ（59.9）、南欧（54.4）、ミクロネシア／ポリネシア（52.4）、東欧（48.8）、中央アフリカ（41.7）、中米（39.8）、西アフリカ（36.5）、メラネシア（34.3）、東アフリカ（27.9）、西アジア（24.0）、北アフリカ（16.0）、東アジア（15.3）、東南アジア（12.7）、南・中央アジア（6.4）の順であり、欧米で高くアジア地域で低い¹⁾。ただし、わが国の罹患率はアジアで最も高く50.1であり²⁾、南欧・東欧と同レベルである。

2022年の前立腺癌罹患率（世界人口補正）を2000～2004年における罹患率³⁾と比較すると、欧米ではほとんど差がないものの、わが国の罹患率は15.1から50.1と約3倍に上昇している。また、わが国のがん情報サービス^{4) 5)}によると、世界人口で補正したわが国の前立腺癌年齢調整罹患率は、2000年、2010年および2020年において、10万人あたりそれぞれ14.8、37.6および41.7であり、やはりこの20年間で約3倍に上昇している。前立腺癌罹患率の低い東アジアにおいて、わが国の罹患率は欧米に近い位置まで上昇している。

2022年における全世界の男性癌死亡総数約540万人のうち、前立腺癌による死亡は約40万人（7.3%）とされている¹⁾。10万人あたりの年齢調整死亡率（世界人口補正）は7.3であり、肺癌（24.8）、肝臓癌（10.9）、大腸癌（9.6）、胃癌（8.6）に次いで5番目に高い。

世界の地域別にみた前立腺癌年齢調整死亡率（世界人口補正）は南アフリカ（29.7）、カリブ海地域（26.4）、中央アフリカ（25.9）、西アフリカ（23.3）、ミクロネシア／ポリネシア（17.7）、東アフリカ（16.8）、メラネシア（14.4）、南米（13.7）、東欧（13.5）、

北欧（12.4）、オーストラリア／ニュージーランド（11.0）、中米（10.2）、西欧（10.2）、北米（8.3）、南欧（8.1）、西アジア（7.9）、北アフリカ（6.9）、東南アジア（5.3）、東アジア（3.8）、南・中央アジア（3.1）の順であり、カリブ海地域およびアフリカで高く欧米で低い。わが国の死亡率は4.4と低く、欧米の2分の1から3分の1程度である。

2022年の前立腺癌死亡率（世界人口補正）を2000～2004年における死亡率³⁾と比較すると、欧米諸国ではおおむね低下し、わが国でも5.4から4.4へ低下している。また、わが国のがん情報サービス⁶⁾によると、世界人口で補正したわが国の前立腺癌年齢調整死亡率（10万人あたり）は、1980年2.7、1990年3.7、2000年5.4と上昇していたが、2010年5.0、2020年4.2および2022年4.2となり、2000年以降は緩徐な低下傾向がみられる。このように、わが国の前立腺癌死亡率は欧米に比べてかなり低く、欧米と同様に低下が続いている。

文献

- 1) Bray F, Laversanne M, Sung H, et al : Global cancer statistics 2022 : GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin 74 : 229-263, 2024
- 2) International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory. Cancer Today : Data visualization tools for exploring the global cancer burden in 2022. <http://gco.iarc.who.int/fr/today>. Accessed on June 11, 2024
- 3) Center MM, Jemal A, Lortet-Tieulent J, et al : International variation in prostate cancer incidence and mortality rates. Eur Urol 61 : 1079-1092, 2012
- 4) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」（全国がん罹患モニタリング集計（MCIJ））. https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/data/dl/index.html. Accessed on June 8, 2024.
- 5) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」（厚生労働省人口動態統計）. 全国がん罹患データ（2016年～2022年）. https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/data/dl/index.html. Accessed on June 8, 2024.
- 6) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」（厚生労働省人口動態統計）. 全国がん死亡データ（1958年～2022年）. https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/data/dl/index.html. Accessed on June 8, 2024.

Ⅱ 前立腺がん検診受診者への対応： リスク因子・化学予防

1 男性型脱毛症治療薬（5 α 還元酵素阻害薬）内服者への対応

SUMMARY

男性型脱毛症治療薬として国内で市販されているフィナステリド（プロペシア[®]錠）とデュタステリド（ザガーロ[®]カプセル）は、テストステロンを活性型のジヒドロテストステロン（DHT）に変換する5 α 還元酵素を阻害することにより血清 PSA 値を低下させる。男性型脱毛症治療薬内服者の血清 PSA 値の判定にあたってはこれがカットオフ値未満であっても前立腺癌の存在を否定することはできず、個別の対応をとることが望ましい。

解説

男性型脱毛症（androgenetic alopecia）は思春期以降の男性に生じる薄毛であり、前頭部と頭頂部の頭髮が軟毛化して細く短くなり、最終的には額の生え際が後退し頭頂部の頭髮がなくなってしまう現象である¹⁾。発症頻度は20歳代で12.5%，30歳代で20.5%，40歳代で32.5%，50歳代で39.9%，60歳代以降で43.4%であり、加齢とともに増加する²⁾。生理的な現象ではあるが、外見上の印象を大きく左右するためわが国ではこれを苦痛と感じて治療を求める人も多い。

前頭部や頭頂部の毛乳頭細胞には、男性ホルモン受容体が存在する。毛乳頭細胞内の5 α 還元酵素により、テストステロンはより活性の高いジヒドロテストステロン（dihydrotestosterone：DHT）に変換される。DHTは男性ホルモン受容体に結合して毛周期における成長期を短縮させることにより、軟毛化を惹起する。Ⅱ型5 α 還元酵素阻害薬であるフィナステリド（プロペシア[®]錠）およびⅠ、Ⅱ型5 α 還元酵素阻害薬であるデュタステリド（ザガーロ[®]カプセル）は、血清および頭皮中のDHT濃度を低下させて男性型脱毛症を改善する経口薬である^{3, 4)}。わが国では保険適用外であり、自費処方である。

男性型脱毛症に対して5 α 還元酵素阻害薬を投与した場合、血清および前立腺組織中のDHT濃度の低下により血清PSA値が低下する。国外における検討では、18～41歳の1,553例の男性型脱毛症に対してフィナステリド1 mg/日あるいはプラセボを1年間投与したところ、フィナステリド投与により血清PSA値（平均±標準誤差）は0.78 ± 0.05 ng/mLから0.52 ± 0.02 ng/mLに若干低下し、プラセボと比較した血

清 PSA 値の平均変化量は -0.23 ± 0.04 ng/mL と有意差を認めた ($p < 0.001$)⁵⁾。5 年までの延長試験においても同様な結果であった⁶⁾。41～60 歳の 284 例の男性型脱毛症に対してフィナステリド 1 mg/ 日を 2 年間投与したプラセボ対照無作為化比較試験では、血清 PSA 値は 41～50 歳では 41.5%，51～60 歳では 49.8% 低下した⁷⁾。また、40～60 歳の 355 例（フィナステリド 1 mg/ 日 285 例，プラセボ 70 例）の男性型脱毛症を対象に血清 PSA 値の変化を主要評価項目として施行したプラセボ対照無作為化比較試験では、48 週後のフィナステリド，プラセボによる PSA 値変化率（中央値）は、40～49 歳ではそれぞれ -40%，0%，50～60 歳では -50%，+13% であった⁸⁾。20～50 歳の男性型脱毛症日本人 414 例を対象に施行した 48 週間のプラセボ対照無作為化比較試験では、血清 PSA 中央値はフィナステリド 1 mg/ 日の投与により 0.9 ng/mL から 0.6 ng/mL に、0.2 mg/ 日の投与では 0.9 ng/mL から 0.7 ng/mL に低下した⁹⁾。また、国内多施設共同第Ⅱ／Ⅲ相比較試験の結果に基づく申請資料¹⁰⁾では、血清 PSA 中央値（ベースラインからの変化率）はフィナステリド 1 mg/ 日投与群では投与前 0.8 ng/mL，24 週後 0.5 ng/mL（-40%），48 週後 0.5 ng/mL（-38%），フィナステリド 0.2 mg/ 日投与群では投与前 0.8 ng/mL，24 週後 0.5 ng/mL（-33%），48 週後 0.5 ng/mL（-30%）と、いずれも有意な低下を示した。一方、プラセボ群では投与前 0.8 ng/mL，24 週後 0.8 ng/mL（0%），48 週後 0.9 ng/mL（0%）と、有意な変化を示さなかった。44～78 歳の男性型脱毛症 10 例において、フィナステリド 1 mg/ 日の 6 ヶ月投与による血清 PSA 値の推移を個別に観察した検討では、血清 PSA 中央値は 3.72 ng/mL から 1.69 ng/mL に有意に低下した ($p = 0.005$)¹¹⁾。低下率の平均 $\pm$ 標準偏差は $50.0 \pm 15.5\%$ であったが、個々の症例によって低下の程度に違いが認められた。一方、男性型脱毛症を対象にデュタステリドを投与して血清 PSA 値の推移を検討した報告は少ないが、男性型脱毛症に対してデュタステリド 0.5 mg/ 日を 3 日に 1 回投与した血清 PSA 値が 2.5 ng/mL 未満の 627 名を対象とした韓国の後ろ向き研究においては、平均 30.0 ヶ月の投与期間中、血清 PSA 値はベースラインの 0.90 ± 0.45 ng/mL から 0.59 ± 0.36 ng/mL に 31.1% 低下し ($p < 0.001$)，その低下の程度はフィナステリド 1.25 mg/ 日 ($n = 752$ ， $0.89 \pm 0.44 \rightarrow 0.64 \pm 0.39$ ng/mL，-25.1%) と同様であったと報告されている¹²⁾。このように、5 α 還元酵素阻害薬内服者の血清 PSA 値の判定にあたっては、これがカットオフ値未満であっても前立腺癌の存在を否定することはできない。

プロベシア®錠およびザガーロ®カプセルの添付文書には、「測定値を 2 倍した値を目安としてカットオフ値と比較する」との内容の記載がある^{3, 4)}。しかし、先述したように 5 α 還元酵素阻害薬による血清 PSA 値の変化には個人差があるため、血清 PSA 値の低下が 50% を超えていれば、補正值は本来の PSA 値と比較して過小に、50% 未満であれば補正值は過大に評価されることになり、留意が必要である。フィナステリド 1 mg/ 日の内服を 6 ヶ月中止した場合、血清 PSA 値は中止 4～8 週目に約 80% まで、12 週後にはほぼ投与前値まで回復することが示されている¹¹⁾。しかし、回復の程度にも個人差が存在する。したがって、問診票等により男性型脱毛症治療薬

の内服が明らかとなった受診者に対しては、泌尿器科への相談を勧める等の個別の対応をとることが望ましい。

文献

- 1) Tsuboi R, Itami S, Inui S, et al ; Guidelines Planning Committee for the Management of Androgenetic Alopecia : Guidelines for the management of androgenetic alopecia (2010). J Dermatol 39 : 113-120, 2012
- 2) 板見智：日本人成人男性における毛髪（男性型脱毛）に関する意識調査. 医事新報 4209 : 27-29, 2004
- 3) オルガノン株式会社. プロペシア®錠 医薬品インタビューフォーム. 2023年8月改訂（第19版）. https://organonpro.com/ja-jp/wp-content/uploads/sites/10/2023/09/if_propecia_tab.pdf
- 4) グラクソ・スミスクライン株式会社. ザガーロ®カプセル 医薬品インタビューフォーム. 2021(第1版).
- 5) Kaufman KD, Olsen EA, Whiting D, et al : Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia. Finasteride Male Pattern Hair Loss Study Group. J Am Acad Dermatol 39 : 578-589, 1998
- 6) Finasteride Male Pattern Hair Loss Study Group : Long-term (5-year) multinational experience with finasteride 1 mg in the treatment of men with androgenetic alopecia. Eur J Dermatol 12 : 38-49, 2002
- 7) Whiting DA, Olsen EA, Savin R, et al : Efficacy and tolerability of finasteride 1 mg in men aged 41 to 60 years with male pattern hair loss. Eur J Dermatol 13 : 150-160, 2003
- 8) D'Amico AV and Roehrborn CG : Effect of 1 mg/day finasteride on concentrations of serum prostate-specific antigen in men with androgenic alopecia : a randomized controlled trial. Lancet Oncol 8 : 21-25, 2007
- 9) Kawashima M, Hayashi N, Igarashi A, et al : Finasteride in the treatment of Japanese men with male pattern hair loss. Eur J Dermatol 14 : 247-254, 2004
- 10) 萬有製薬株式会社：プロペシア錠 0.2 mg, 同錠 1 mg に関する資料. <https://www.pmda.go.jp/drugs/2005/P200500030/index.html>. Accessed on June 19, 2024.
- 11) 杉本和宏, 重原一慶, 泉浩二, 他: フィナステリド投与中止後に, 血清 PSA 値はどのように回復するか? 日性機能会誌 24 : 309-313, 2009
- 12) Kang HW, Chae MH, Park SH, et al : Change in prostate specific antigen concentration in men with prostate specific antigen less than 2.5 ng/ml taking low dose finasteride or dutasteride for male androgenetic alopecia. J Urol 198 : 1340-1345, 2017

2 前立腺肥大症治療薬内服者への対応

SUMMARY

前立腺肥大症治療薬のうち、 5α 還元酵素阻害薬であるデュタステリドはテストステロンを活性型のジヒドロテストステロン（DHT）に変換するⅠ、Ⅱ型 5α 還元酵素を阻害することにより血清PSA値を低下させる。また、ステロイド性抗アンドロゲン薬である酢酸クロルマジノンやアリルエストレノールは、間脳・下垂体へのネガティブ・フィードバックによる血清テストステロン値の低下等により血清PSA値を低下させる。これらの薬剤を内服している者の血清PSA値の判定にあたってはこれがカットオフ値未満であっても前立腺癌の存在を否定することはできず、個別の対応をとることが望ましい。

解説

前立腺肥大症治療薬のうち、 5α 還元酵素阻害薬およびステロイド性抗アンドロゲン薬は前立腺を縮小させて前立腺肥大症に起因する下部尿路症状を改善させる薬剤である。

Ⅰ、Ⅱ型 5α 還元酵素を阻害するデュタステリド（アボルブ®カプセル）の投与により前立腺中のジヒドロテストステロン（dihydrotestosterone: DHT）濃度が減少し、PSAの産生が抑制される。4,325例の前立腺肥大症患者を対象に海外において施行された第Ⅲ相臨床試験では、2,158例がプラセボ群に、2,167例がデュタステリド0.5 mg/日群に無作為に割り付けられた¹⁾。プラセボあるいはデュタステリドの2年間の投与により、血清PSA値はプラセボ群では 4.0 ± 2.1 ng/mLから 4.3 ± 2.8 ng/mLに有意に上昇（+15.8%）、デュタステリド群では 4.0 ± 2.1 ng/mLから 1.9 ± 1.8 ng/mLに有意に低下した（-52.4%）。観察期間を4年に延長したオープンラベル延長試験においては、デュタステリド継続群の4年目の血清PSA値は 1.7 ± 1.8 ng/mL（-57.2%）であった²⁾。Combination of Avodart and Tamsulosin (CombAT)試験^{3, 4)}は、前立腺体積 ≥ 30 mLの4,844例の前立腺肥大症患者をデュタステリド0.5 mg/日（1,623例）、タムスロシン0.4 mg/日（1,611例）、両者の併用（1,610例）の3群に無作為に割り付けた4年にわたる国際共同多施設二重盲検比較試験である。血清PSA値低下率の中央値は、投与2年後ではデュタステリド投与群、併用群でそれぞれ55.0%、56.0%、投与4年後ではデュタステリド投与群、併用群でそれぞれ56.0%、57.1%であった。わが国において50歳以上の日本人男性の前立腺肥大症に対するデュタステリド0.5 mg/日の有効性と安全性を無作為化二重盲検プラセボ対照比較試験により検討した報告では⁵⁾、血清PSA値は投与前と比較して24週後には平均で42.2%、中央値で48.0%、52週後には平均で46.1%、中央値で54.2%低下した。このように、デュタステリドは血清PSA値を半減させることから、添付文書には「本剤を6ヵ月以上投与している患者のPSA値を評価する際には、測定値を2倍した値

を目安として PSA のカットオフ値と比較すること」との内容の記載がある⁶⁾。しかし、内服期間が 6 ～ 9 ヶ月の場合は測定値を 2 倍した値は本来の PSA 値と比較して過大に、内服期間が 3 年目を超えると過小に評価される可能性があり⁷⁾、PSA 値の結果を判定する際には留意が必要である。

一方、前立腺癌の検出のためには、血清 PSA 値を 2 倍するよりも PSA nadir 値からの上昇を指標にした方が良いとの意見もある⁷⁾。PSA nadir 値から 0.3 ng/mL の上昇を示した場合、前立腺癌検出の感度は 71.0%、特異度は 59.6%とされている⁸⁾。効率的に前立腺癌を検出するための PSA 上昇の絶対値を指標としたカットオフ値は定まっていないものの、定期的なスクリーニングを受けている受診者に関してはデュタステリドを内服していても血清 PSA 値の推移を観察することにより要精査例を抽出できる可能性がある。CombAT 試験のサブ解析では、デュタステリド（単独またはタムスロシンとの併用）は、タムスロシン単独療法と比較して前立腺癌診断の相対リスク（relative risk:RR）を 40%減少、生検の可能性を 40%減少させたことより、デュタステリドの使用により前立腺癌の診断効率が上昇したことが示されている⁹⁾。デュタステリドの中止により、血清 PSA 値は 6 ヶ月以内に投与前値まで回復するとされる¹⁰⁾。韓国からの報告でも、デュタステリド 0.5 mg/日を 1 年間内服した後にこれを中止すると、1 年後には血清 PSA 値はほぼ投与前値に回復することが示されている^{11, 12)}。また、5 α 還元酵素阻害薬の使用が前立腺癌診断後の死亡率に与える影響に関しては、カナダ・オンタリオ州において、2003 年から 2017 年に診断された 65 歳以上の限局性前立腺癌患者 19,938 人（そのうち、2,112 人が前立腺癌診断前に 5 α 還元酵素阻害薬を内服）を対象に検討が行われた。約 9 年の追跡期間中、死亡は全体で 30.4%、前立腺癌による死亡は 5.3%で、Inverse Probability of Treatment Weighting による調整後の結果として、5 α 還元酵素阻害薬の使用は全死亡および前立腺癌特異的死亡と有意な関連を示さなかったことが示されている¹³⁾。

ステロイド性抗アンドロゲン薬である酢酸クロルマジノン（プロスタール®錠）やアリルエストレノールは、間脳・下垂体へのネガティブ・フィードバックによる血清テストステロン値の低下、前立腺細胞へのテストステロンの取り込み阻害、DHT とアンドロゲン受容体の結合阻害、5 α 還元酵素阻害（アリルエストレノールのみ）により前立腺を縮小させる。前立腺内におけるアンドロゲン作用の阻害により PSA 産生が抑制され、血清 PSA 値が低下する。前立腺肥大症患者 192 例に対して酢酸クロルマジノン 50 mg/日を投与した多施設共同後ろ向き試験では、血清 PSA 値変化率の予測値は投与 16, 26, 52 週でそれぞれ -49.6%, -49.8%, -49.9%であった¹⁴⁾。また、前立腺肥大症患者 114 例に対して酢酸クロルマジノン 50 mg/日を 16 週投与した後に休薬して 32 週間観察した多施設共同前向き試験では、血清 PSA 値の最小二乗平均値（投与前からの変化率、p 値）は、投与前 3.66 ng/mL、投与 8 週 1.60 ng/mL（-56.4%, p < 0.001）、16 週 1.57 ng/mL（-57.6%, p < 0.001）、休薬 8 週 2.87 ng/mL（-21.6%, p < 0.001）、16 週 3.24 ng/mL（-11.5%, p < 0.05）、32 週 3.65 ng/mL（-0.2%, NS）と、血清 PSA 値は投与後 8 週には半減し、休薬後は緩徐に回復

することが示されている¹⁵⁾。アリルエストレノール 50 mg/日の投薬や休薬による血清 PSA 値の変化パターンは酢酸クロルマジノンとほぼ同様であるが、4 ヶ月投与後の血清 PSA 値の平均低下率は 27 ～ 33% と、酢酸クロルマジノンと比較して軽微であった^{16, 17)}。

以上のように、5 α 還元酵素阻害薬やステロイド性抗アンドロゲン薬は血清 PSA 値を低下させる。しかし、その数値の判定には注意が必要である。問診票等によりこれらの薬剤の内服が明らかとなった受診者に対しては、処方医への相談を勧める等の個別の対応をとることが望ましい。

α_1 アドレナリン受容体遮断薬は前立腺肥大症の基本的な薬物療法であり、前立腺平滑筋の弛緩による機能的尿道閉塞の改善が主な作用機序である。前立腺肥大症患者 3,047 例をプラセボ群 (737 例)、ドキサゾシン群 (756 例)、フィナステリド群 (768 例)、あるいは併用群 (786 例) に無作為に割り付けて平均 4.5 年観察した二重盲検比較試験である Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) 試験では、4 年目の血清 PSA 値増加率の中央値はプラセボ群で 15%、ドキサゾシン群で 13% であり、両群間に有意差を認めなかった ($p=0.555$)¹⁸⁾。また、前立腺肥大症患者 1,229 例をプラセボ群 (305 例)、テラゾシン群 (305 例)、フィナステリド群 (310 例)、あるいは併用群 (309 例) に無作為に割り付けて 52 週間観察した二重盲検比較試験 (VA Cooperative 試験 359) では、投与前、52 週後の平均血清 PSA 値はプラセボ群ではそれぞれ 2.34 ng/mL、2.60 ng/mL、テラゾシン群では 2.18 ng/mL、2.49 ng/mL と両群とも有意に増加したが、それらの変化の程度は両群間で有意差を認めなかった¹⁹⁾。以上のように、 α_1 アドレナリン受容体遮断薬は血清 PSA 値に影響を及ぼさない。

ホスホジエステラーゼ (phosphodiesterase:PDE) 5 阻害薬であるタダラフィル (ザルティア®錠) は前立腺肥大症のもう 1 つの基本的な薬剤であり、平滑筋の弛緩に働く環状グアノシン一リン酸 (cyclic guanosine monophosphate:cGMP) の分解を阻害して前立腺肥大症に伴う下部尿路症状を改善する。わが国、韓国および台湾の前立腺肥大症患者 612 例をプラセボ群 (154 例)、タダラフィル 2.5 mg/日群 (151 例)、タダラフィル 5.0 mg/日群 (155 例)、あるいはタムスロシン 0.2 mg/日群 (152 例) に無作為に割り付けて 12 週間観察した二重盲検比較試験では、血清 PSA 値の平均変化量はプラセボ群で -0.03 ng/mL、タダラフィル 2.5 mg/日群で 0.04 ng/mL ($p=0.412$, vs プラセボ群)、タダラフィル 5.0 mg/日群で 0.13 ng/mL ($p=0.083$) であり、有意差はなかった²⁰⁾。Donatucci ら²¹⁾ は、タダラフィル 20 mg, 10 mg, 5 mg, 2.5 mg およびプラセボを用いた 12 週間の無作為化比較対照試験 (randomized controlled trial:RCT) を終了した 427 例の前立腺肥大症患者に対して、タダラフィル 5 mg をさらに 52 週間継続投与したオープンラベル延長試験結果を報告している。無作為割り付け時、オープンラベル延長試験開始時 (12 週後) および試験終了時 (64 週後) の血清 PSA 値 (平均 $\pm$ 標準偏差) はそれぞれ 1.6 ± 1.4 ng/mL, 1.6 ± 1.3 ng/mL, 1.8 ± 1.4 ng/mL であり、大きな変化は認められなかった。しかし、長期間に

わかってプラセボと比較した報告はなく、タダラフィルが血清 PSA 値に及ぼす長期的な影響は明らかではない。

文献

- 1) Roehrborn CG, Boyle P, Nickel JC, Hoefner K and Andriole G ; ARIA3001, ARIA3002 and ARIA3003 Study Investigators : Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5-alpha-reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 60 : 434-441, 2002
- 2) Debruyne F, Barkin J, van Erps P, Reis M, Tammela TL and Roehrborn C ; ARIA3001, ARIA3002 and ARIA3003 Study Investigators : Efficacy and safety of long-term treatment with the dual 5 α -reductase inhibitor dutasteride in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 46 : 488-494 ; discussion 495, 2004
- 3) Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, et al ; CombAT Study Group : The effects of dutasteride, tamsulosin and combination therapy on lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia and prostatic enlargement : 2-year results from the CombAT study. *J Urol* 179 : 616-621 ; discussion 621, 2008
- 4) Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, et al ; CombAT Study Group : The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia : 4-year results from the CombAT study. *Eur Urol* 57 : 123-131, 2010
- 5) Tsukamoto T, Endo Y and Narita M : Efficacy and safety of dutasteride in Japanese men with benign prostatic hyperplasia. *Int J Urol* 16 : 745-750, 2009
- 6) グラクソ・スミスクライン株式会社. アボルブ[®] カプセル 医薬品インタビューフォーム. 2023 (第 11 版). https://gskpro.com/content/dam/global/hcpportal/ja_JP/products-info/avolve/avolve-if.pdf
- 7) Marks LS, Andriole GL, Fitzpatrick JM, Schulman CC and Roehrborn CG : The interpretation of serum prostate specific antigen in men receiving 5 α -reductase inhibitors : a review and clinical recommendations. *J Urol* 176 : 868-874, 2006
- 8) Andriole GL, Marberger M and Roehrborn CG : Clinical usefulness of serum prostate specific antigen for detection of prostate cancer is preserved in men receiving the dual 5 α -reductase inhibitor dutasteride. *J Urol* 175 : 1657-1662, 2006
- 9) Roehrborn CG, Andriole GL, Wilson TH, Castro R and Rittmaster RS : Effect of dutasteride on prostate biopsy rates and the diagnosis of prostate cancer in men with lower urinary tract symptoms and enlarged prostates in the combination of Avodart and Tamsulosin trial. *Eur Urol* 59 : 244-249, 2011
- 10) Amory JK, Anawalt BD, Matsumoto AM, et al : The effect of 5 α -reductase inhibition with dutasteride and finasteride on bone mineral density, serum lipoproteins, hemoglobin, prostate specific antigen and sexual function in healthy young men. *J Urol* 179 : 2333-2338, 2008
- 11) Jeong YB, Kwon KS, Kim SD and Kim HJ : Effect of discontinuation of 5 α -reductase inhibitors on prostate volume and symptoms in men with BPH : a prospective study. *Urology* 73 : 802-806, 2009
- 12) Kim W, Jung JH, Kang TW, Song JM and Chung HC : Clinical effects of discontinuing 5 α -reductase inhibitor in patients with benign prostatic hyperplasia. *Korean J Urol* 55 : 52-56, 2014
- 13) Hamilton RJ, Chavarriaga J, Khurram N, et al : 5-alpha Reductase Inhibitors and Prostate Cancer Mortality. *JAMA Netw Open* 7 : e2430223, 2024
- 14) Fujimoto K, Hirao Y, Masumori N, et al : Prostate-specific antigen changes as a result of chlormadinone acetate administration to patients with benign prostatic hyperplasia : a retrospective multi-institutional study. *Int J Urol* 13 : 543-549, 2006
- 15) 藤本清秀, 平尾佳彦, 大橋靖雄, 他 : 酢酸クロルマジノン投与による前立腺肥大症患者の血清 PSA 値およびテストステロン値の変動 : 多施設共同前向き臨床研究. *泌尿紀要* 57 : 177-183, 2011

- 16) Noguchi K, Harada M, Masuda M, et al : Clinical significance of interruption of therapy with allylestrenol in patients with benign prostatic hypertrophy. *Int J Urol* 5 : 466-470, 1998
- 17) Noguchi K, Suzuki K, Teranishi J, et al : Recovery of serum prostate specific antigen value after interruption of antiandrogen therapy with allylestrenol for benign prostatic hyperplasia. *Hinyokika Kiyo* 52 : 527-530, 2006
- 18) McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, et al : Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) Research Group. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 349 : 2387-2398, 2003
- 19) Brawer MK, Lin DW, Williford WO, Jones K and Lepor H : Effect of finasteride and/or terazosin on serum PSA : results of VA Cooperative Study #359. *Prostate* 39 : 234-239, 1999
- 20) Yokoyama O, Yoshida M, Kim SC, et al : Tadalafil once daily for lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia : a randomized placebo- and tamsulosin-controlled 12-week study in Asian men. *Int J Urol* 20 : 193-201, 2013
- 21) Donatucci CF, Brock GB, Goldfischer ER, et al : Tadalafil administered once daily for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia : a 1-year, open-label extension study. *BJU Int* 107 : 1110-1116, 2011

SUMMARY

前立腺癌の家族歴は罹患リスクを 2.5 ～ 5.6 倍に高め，前立腺癌発症リスクとして，第 1 度近親者の罹患者数が多いことや，近親者の癌診断年齢が若いことがあげられる。わが国での前立腺癌の家族歴を有する男性での検診受診開始時期に関しては，人間ドック等の受益者負担による検診での 40 歳代からの受診を推奨することが好ましいと考えられる。わが国において前立腺癌患者が *BRCA1/2* 病的バリエーションを保有する割合は 1.2% と低値であるが，*BRCA1/2* 病的バリエーション陽性の前立腺癌は予後が悪い傾向があり，*BRCA1/2* 病的バリエーション男性保因者に対して，40 歳からの PSA サーベイランス（カットオフ値：3.0 ng/mL）を行う。

解説

前立腺癌の家族内集積性は以前から臨床的に知られており，家族性および遺伝性前立腺癌の臨床的な同定として，Carter らの定義¹⁾ が用いられることが多い。①核家族内に 3 人以上の前立腺癌患者がいる，②3 世代以上にわたり前立腺癌患者がいる，③ 55 歳以下の前立腺癌患者が 2 人以上いる，のいずれか 1 つを満たすことが遺伝性前立腺癌，上記基準を満たさず家系内に 2 人の前立腺癌患者（56 歳以上を含む）がいる場合は家族性（非遺伝性）前立腺癌とされ，この定義に基づいた遺伝性前立腺癌の頻度は，わが国では 0.7%²⁾，欧米では 3.1 ～ 10% と報告されており^{1, 3, 4)}，予後に関しては，癌特異生存率には有意差は認めていない⁵⁾。

リスクファクターとしての，前立腺癌の家族歴の臨床的意義だが，わが国での，家族歴を有する前立腺癌 384 例の症例対照研究によると，第 1 度近親者（遺伝子を半分共有している近親者：親，子，兄弟姉妹）に 1 人の前立腺癌患者がいる場合の前立腺癌発症の RR は 5.6 倍（95% CI, 1.5-20.5）と報告されており⁶⁾，一方，欧米人を対象とした研究では，第 1 度近親者に前立腺癌罹患者を 1 人有する場合の RR は約 2.5 倍，2 人以上の家族歴を有する場合 4.4 ～ 5.1 倍と報告されている⁷⁻⁹⁾。また，第 1 度近親者の発症が父親の場合 2.2 ～ 2.5 倍，兄弟 1 人の場合 3.1 ～ 3.4 倍と，兄弟の罹歴のほうが高リスクであり⁷⁻⁹⁾，さらに第 1 度近親者の発症年齢が若いほど，前立腺癌発症のリスクは上昇し，第 1 度近親者の前立腺癌診断時年齢が 60 歳未満では，RR は 5.1 倍（95% CI：2.4-10），60 ～ 75 歳では 3.2 倍（95% CI：1.7-5.9），76 歳以上では 2.3 倍（95% CI：1.1-4.7）であった⁴⁾。

上記より，家族歴は，前立腺癌発症のリスクファクターの 1 つとして認識されており，2023 年の米国泌尿器科学会（American Urological Association：AUA）の前立腺がん検診ガイドライン¹⁰⁾ では，検診開始に関して，親兄弟が前立腺癌もしくは 2

人以上血縁者に前立腺癌患者がいて、そのうちの1人が60歳未満で発症、前立腺癌死、転移のある前立腺癌のいずれかに当てはまる場合、40～45歳でのPSA検診の受診を推奨、2024年の欧州泌尿器科学会（European Association of Urology：EAU）の前立腺がん検診ガイドライン¹¹⁾では、検診開始に関して家族歴のある者は45歳でのPSA検診の受診を推奨している。これらより、わが国での検診受診開始の推奨としては、一般住民の前立腺癌死亡率低下効果が目的の住民検診では50歳から、前立腺癌の家族歴を有する男性に関しては、人間ドック等の受益者負担による検診での40歳代からの受診を推奨することが好ましいと考えられる。

一方で、PSAスクリーニングが進むと、複数の罹患者のいる家系であっても遺伝以外のさまざまな環境および社会的要因が強く関与している可能性があり、前立腺癌の家族歴を有する症例の高悪性度のRRは低く、前立腺癌死亡リスクと家族歴は関連性がないとの報告もある¹²⁾。

HBOCは遺伝性乳癌卵巣癌（hereditary breast and ovarian cancer）の略で、*BRCA1*もしくは*BRCA2*の生殖細胞系列での病的バリエーションによって引き起こされる乳癌・卵巣癌・前立腺癌・膵癌・悪性黒色腫など、遺伝性の癌のうちの1つで、常染色体顕性遺伝形式を示し、わが国において前立腺癌患者が生殖細胞系列*BRCA1/2*病的バリエーションを保有する割合は1.2%と低値である¹³⁾ことが報告されている。

前立腺癌に関して、*BRCA1/2*病的バリエーションを有する男性では、わが国では予後などの臨床像に関しての報告はまだないが、欧米諸国より、一般集団と比較して予後不良であることが報告されている^{14～16)}。*BRCA1/2*病的バリエーションの前立腺癌発症リスクに関しては、前向き観察研究として、*BRCA1*（n=376）および*BRCA2*（n=447）病的バリエーション保有者に関して、英国およびアイルランドにて検証されている¹⁴⁾。一般の癌登録データを対象とした*BRCA2*病的バリエーション保有者の前立腺癌発症率は一般集団と比べて4.45倍（95% CI：2.99-6.61）、*BRCA1*病的バリエーション保有者は2.35倍（95% CI：1.43-3.88）であった¹⁴⁾。また、前立腺癌死亡率に関しては、米国より、1,904名の前立腺癌患者において、1.4%見つかった*BRCA2*病的バリエーション保有者の、12年間（平均観察期間：8.7年）の前立腺癌特異的生存率は61.8%であり、非保有者の94.3%と比較して有意に生存率が低かったことが報告されている¹⁷⁾。

このリスクの高い集団である*BRCA1/2*病的バリエーションを保有する男性に対し、検診開始年齢やカットオフ値の設定に関しては、IMPACT研究において検証されている^{18, 19)}。*BRCA1/2*病的バリエーション保有者を対象として、40歳から、PSA値3.0 ng/mLをカットオフ値とするPSAによるサーベイランスの有効性が検証され、毎年PSAをチェックし、PSAが3 ng/mLを超えると生検が開始となる。*BRCA1*病的バリエーション保有者：919人、非保有者：709人、*BRCA2*病的バリエーション保有者：902人、非保有者：497人がエントリーされ、PSAが3 ng/mLを超えた患者群における陽性的中率は、*BRCA2*病的バリエーション保有者で31%（非保有者18%，p=0.025）と有意に高く、*BRCA1*病的バリエーション保有者で23%（非保有者15%，p=0.13）と有意ではないものの高い傾向にあった。また*BRCA2*病的バリエーション保有者では有意に発症

年齢が低く（61 歳，非保因者は 64 歳， $p=0.044$ ），臨床病理学的悪性度が有意に高かったが，*BRCA1* に関しては，発症年齢および臨床病理学的悪性度ともに有意差はなかった。現在，IMPACT 研究は継続中であるが，この研究が参照され，2023 年の AUA の前立腺がん検診ガイドライン¹⁰⁾では，*BRCA1/2*を含めた生殖細胞変異を有する場合，40～45 歳での PSA 検診の受診を推奨，2024 年の EAU の前立腺がん検診ガイドライン¹¹⁾では，*BRCA2* 病的バリエント保因者に対して 40 歳からの PSA 検診の受診が強く推奨されている。

文 献

- 1) Carter BS, Bova GS, Beaty TH, et al : Hereditary prostate cancer : epidemiologic and clinical features. *J Urol* 150 : 797-802, 1993
- 2) 大竹伸明, 中田誠司, 深堀能立, 鈴木和浩, 山中英壽 : 本邦における家族性前立腺癌の最新知見. *日臨* 60 : 469-473, 2002
- 3) Valeri A, Azzouzi R, Drelon E, et al : Early-onset hereditary prostate cancer is not associated with specific clinical and biological features. *Prostate* 45 : 66-71, 2000
- 4) Bratt O, Kristoffersson U, Lundgren R and Olsson H : Familial and hereditary prostate cancer in southern Sweden : a population-based case-control study. *Eur J Cancer* 35 : 272-277, 1999
- 5) Pakkanen S, Kujala PM, Ha N, Matikainen MP, Schleutker J and Tammela TL : Clinical and histopathological characteristics of familial prostate cancer in Finland. *BJU Int* 109 : 557-563, 2012
- 6) Suzuki T, Matsuo K, Wakai K, et al : Effect of familial history and smoking on common cancer risks in Japan. *Cancer* 109 : 2116-2123, 2007
- 7) Zeegers MP, Jellema A and Ostrer H : Empiric risk of prostate carcinoma for relatives of patients with prostate carcinoma : a meta-analysis. *Cancer* 97 : 1894-1903, 2003
- 8) Johns LE and Houlston RS : A systematic review and meta-analysis of familial prostate cancer risk. *BJU Int* 91 : 789-794, 2003
- 9) Kiciński M, Vangronsveld J and Nawrot TS : An epidemiological reappraisal of the familial aggregation of prostate cancer : a meta-analysis. *PLoS One* 6 : e27130, 2011
- 10) Wei JT, Barocas D, Carlsson S, et al : Early detection of prostate cancer : AUA/SUO guideline Part I : Prostate cancer screening. *J Urol* 210 : 46-53, 2023
- 11) European Association of Urology. Prostate cancer : Prostate cancer - Introduction. Uroweb. <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer>. Accessed on February 27, 2025.
- 12) Saarimäki L, Tammela TL, Määttänen L, et al : Family history in the Finnish Prostate Cancer Screening Trial. *Int J Cancer* 136 : 2172-2177, 2015
- 13) Momozawa Y, Iwasaki Y, Hirata M, et al : Germline pathogenic variants in 7636 Japanese patients with prostate cancer and 12,366 controls. *J Natl Cancer Inst* 112 : 369-376, 2020
- 14) Nyberg T, Frost D, Barrowdale D, et al : Prostate cancer risks for male *BRCA1* and *BRCA2* mutation carriers : a prospective cohort study. *Eur Urol* 77 : 24-35, 2020
- 15) Castro E, Goh C, Olmos D, et al : Germline *BRCA* mutations are associated with higher risk of nodal involvement, distant metastasis, and poor survival outcomes in prostate cancer. *J Clin Oncol* 31 : 1748-1757, 2013
- 16) Na R, Zheng SL, Han M, et al : Germline mutations in *ATM* and *BRCA1/2* distinguish risk for lethal and indolent prostate cancer and are associated with early age at death. *Eur Urol* 71 : 740-747, 2017
- 17) Akbari MR, Wallis CJ, Toi A, et al : The impact of a *BRCA2* mutation on mortality from screen-detected prostate cancer. *Br J Cancer* 111 : 1238-1240, 2014
- 18) Bancroft EK, Page EC, Castro E, et al ; IMPACT Collaborators : Targeted prostate cancer screen-

ing in *BRCA1* and *BRCA2* mutation carriers : results from the initial screening round of the IMPACT study. Eur Urol 66 : 489-499, 2014

- 19) Page EC, Bancroft EK, Brook MN, et al ; IMPACT Study Collaborators : Interim results from the IMPACT Study : evidence for prostate-specific antigen screening in *BRCA2* mutation carriers. Eur Urol 76 : 831-842, 2019

Ⅲ 前立腺がん検診の対象・検査法・検診間隔

1 検診受診者の受診開始・中止年齢・PSA 基礎値によるリスク細分化オーダーメイド検診

SUMMARY

検診の益（死亡率低下）を実現化するためには、任意型検診（opportunistic screening）よりも、組織型検診（organized screening）の実施が優れた効果を示す。近年、リスク分類を加味した、早期診断を行う検診システムが提唱されている。PSA 基礎値を勘案した年齢階層別至適経過観察間隔・個々の受診者のリスク分類査定のための壮年期での遺伝子検査や MRI 検査等のステップ式のシステムを導入・健康状態評価を勘案した検診受診者の設定など、新しい前立腺がん検診システムが導入されつつある。

解説

1. なぜ組織型検診の実施が必要か？

任意型検診はわが国だけではなく、すでに組織型検診を導入している欧州9ヵ国すべてにおいて浸透している状況であり、Beyer らは、現在の任意型検診システムの浸透は、死亡率低下効果が期待できないばかりか、過剰診断につながることから、標準化されたガイドライン、情報に基づいた意思決定、早期発見の効率と有効性を向上させるための意識向上のための政策提言を促すべきと論じている¹⁾。The Göteborg RCT screening study では²⁾、2年間隔で PSA 検査を施行し、PSA 値 2.5 ng/mL 以上の受診者に生検を推奨した群（組織型検診群）と PSA 検査の勧奨を施行しなかった群（任意型検診群）の解析を行った結果、組織型検診群は過剰診断の増加と前立腺癌死亡低下を認めた一方、任意型検診群はより高率の過剰診断の増加に加え、前立腺癌死亡にほとんど影響を及ぼさなかった。フレームが確立された組織型検診の方が、体系化されていない PSA 検査を施行するより効率的であると考えられる。わが国においても、隣接した自治体間での、任意型 vs 組織型の観点から、進行癌発症率において有意に組織型検診が少ない報告がされている³⁾。

2. 開始年齢や中止年齢に関する最近のエビデンス

スウェーデンの 24 年間追跡調査の結果、55 歳時開始の検診システムの方が、60 歳時開始より前立腺癌死亡の低下を認めた⁴⁾。検診受診者個人の合併症の多寡の観点か

ら過剰診断の可能性を含めた shared decision making⁵⁾ のプロセスが重要である。2023 年版「前立腺癌診療ガイドライン」⁶⁾ において、前立腺癌の有意な死亡率低下効果の観点から、50～54 歳への受診勧奨⁷⁾ の有用性を論説した。また、中止年齢に関して、暦年齢での設定はなく、期待余命として、海外のガイドライン（欧州泌尿器科学会：EAU，米国泌尿器科学会：AUA，National Comprehensive Cancer Network：NCCN）から、期待余命が 10～15 年見込めない男性も中止すべきとしている（75 歳を超えた著しく健康状態が良好な男性に限定して受診機会を考慮すべき）。検診中止年齢に関して、モデル解析を用いた結果、70 歳前に中止すべきであると帰結する一方、受診者個々のリスク層別化の重要性も論じている⁸⁾。European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer（ERSPC）ロッテルダムラウンドの解析から⁹⁾、以前 PSA 検診を受診して、前立腺癌と診断されなかった 70～74 歳の男性は、85 歳までに前立腺癌死亡する可能性が極めて低いというエビデンスを紹介し、今までの PSA 値が 3.0 ng/mL ないしは、以前生検の既往がある 70 歳以上の健常男性に対し、継続的な PSA 検診の受診に対して疑義を論じている。

期待余命を予測する客観的評価法として、G8 geriatric screening tool（G8）の導入と G8 の項目の中で、栄養状態と活動状況が重要である^{10, 11)}。Mohamadkhani らは、Quality-adjusted life year（QALY）と至適検診中止年齢に関するモデル解析を行い、QALY の大きい（より健康状態の良い）男性は、より長くの検診実施期間を設けるべきであると提唱している¹²⁾。

3. 組織型検診の概念の変化：Individual early detection へ

Oki らは、わが国の前立腺癌罹患率の動向を解析し、2000 年以降、検診の導入で罹患数の増加は認めるものの、過去 25 年の間に日本人男性の住民検診受診者の PSA 基礎値の分布は不変であり、近年の日本人の前立腺癌罹患率の増加は食環境因子の変化によるものではなく、PSA 検診の普及が主因である可能性が高いと報告している¹³⁾。このような検診の普及に伴う罹患率の増加の重要な不利益としては、過剰診断・治療があげられる。2023 年、Hogenhout らは、21 年間の ERSPC のロッテルダムラウンドの randomized controlled trial（RCT）を解析し¹⁴⁾、検診群（4 年間隔で一律的に受診勧奨を行うシステム）は対照群と対比し、進行癌や病勢進行の減少に寄与したものの、低リスク癌の診断増加（過剰診断）に伴う、コストの増加の課題点を指摘している。

今までの組織型検診は、受診勧奨期間に該当地域の住民を、一定の間隔（毎年あるいは隔年など）で、一律的に検診受診を推奨してきた。すなわち、個々の前立腺癌発症、遠隔転移や癌死のリスクを勘案しないシステムである。

2023 年の EAU ガイドラインから¹⁵⁾、検診に関するサブタイトルが、「screening and early detection」から「screening and individual early detection」に改訂された。「individual」の用語の追加の意味は、個々の受診者のリスク層別化を行う検診システムへの移行を啓発している。

4. 個々のリスクを勘案した層別化検診

個々早期診断の真の目的とは、受診者個人の観点から、年齢、健康状態から査定される余命を勘案し、リスク分類の指針に準拠し、PSA 検査を含む諸検査のシステム化を行い、前立腺癌死亡を集団として低下させることにある。今後、組織型検診に導入される重要な因子を下記に示す。

1) 壮年期の PSA 基礎値

2018 年度版では、40 歳代で人間ドック健診等による個人単位の PSA 基礎値を測定することで将来の前立腺癌罹患の危険度を判定すると記載されている。Gandaglia らは¹⁶⁾、前立腺癌のリスク分類を目的とした 45 歳時の PSA 基礎値を把握することを提唱している。さらに低リスク群でありかつ、PSA 値 1 ng/mL 未満であれば次の PSA 検査は 8 年後に延長とし、45 歳時の PSA 値 1 ng/mL 以上であれば PSA 検査 2 ～ 4 年間隔の継続を推奨している。

2) 年齢を 2 階層、PSA 値を 3 階層に分類した、スクリーニング指針

Van Poppel らは、6 階層に分類したスクリーニング指針を提唱している¹⁷⁾。受診者すべての毎年の PSA スクリーニングは余剰なシステムであると論説している。6 階層において、次回 PSA 検査時期、前立腺生検適応決定のための、further risk stratification (clinical significant cancer を予測するためのさらなるリスク分類の判定：具体的には risk calculator や磁気共鳴画像法 (MRI) 検査)、スクリーニング終了の規定がなされている。

3) MRI 施行までの効率的なスクリーニングシステム

生検適応を決定するための診断過程で、MRI 検査を施行する前に、効率的な決定プロセスの確立が必要となる。Israël らは、risk calculator または PSA density を使用して MRI の前にリスク評価を行うと、MRI の需要と重要でない癌の過剰診断が削減される可能性を論説している¹⁸⁾。

4) 新たなリスク分類ツールを導入したスクリーニングシステムの提案 (the ProScreen trial)

Auvinen らは、50 ～ 63 歳の男性 111,000 人を対象に、男性の 4 分の 1 は介入群に割り付けられる RCT デザイン実施を発表している¹⁹⁾。スクリーニング群では、PSA 値が 3 ng/mL 以上の場合は、マルチカリクレインパネルを追加し、臨床的に関連する前立腺癌のリスクが高いことが示唆された場合は、multi-parametric MRI を実施する。スクリーニングの間隔は、ベースライン PSA が 1.5 ng/mL 未満の男性では 6 年、PSA が 1.5 ～ 3.0 ng/mL の男性では 4 年、初回 PSA が 3 ng/mL 以上の場合は 2 年となっている。本 trial は低リスク群の過剰な検診介入の回避の後、3 つのステップ (PSA → 4 Kscore の導入 → 生検適応決定のための MRI 検査の導入) で構成されている。また本 RCT は、費用対効果や quality of life (QOL) の付随研究も設定されている。

文献

- 1) Beyer K, Leenen R, Venderbos LDF, et al : Health policy for prostate cancer early detection in

- the European Union and the impact of opportunistic screening : PRAISE-U Consortium. J Pers Med 14 : 84, 2024
- 2) Arnsrud Godtman R, Holmberg E, Lilja H, Stranne J and Hugosson J : Opportunistic testing versus organized prostate-specific antigen screening : outcome after 18 years in the Göteborg randomized population-based prostate cancer screening trial. Eur Urol 68 : 354-360, 2015
 - 3) Okinaka Y, Kageyama S, Nishizawa K, et al : Clinical, pathological, and therapeutic features of newly diagnosed prostate cancer predominantly detected by opportunistic PSA screening : a survey of Shiga Prefecture, Japan. Prostate 81 : 1172-1178, 2021
 - 4) Carlsson SV, Arnsrud Godtman R, Pihl CG, et al : Young age on starting prostate-specific antigen testing is associated with a greater reduction in prostate cancer mortality : 24-year follow-up of the Göteborg randomized population-based prostate cancer screening trial. Eur Urol 83 : 103-109, 2023
 - 5) Gulati R, Psutka SP and Etzioni R : Personalized risks of overdiagnosis for screen-detected prostate cancer incorporating patient comorbidities : estimation and communication. J Urol 202 : 936-943, 2019
 - 6) 日本泌尿器科学会編 : 総論 2 前立腺がん検診の対象・検査法・検診間隔. 前立腺癌診療ガイドライン 2023 年版, メディカルレビュー社, 大阪, pp.147-148, 2023
 - 7) Hugosson J, Godtman RA, Carlsson SV, et al : 18-yr follow-up of the Göteborg randomized population-based prostate cancer screening trial : the effect of sociodemographic variables on participation, prostate cancer incidence, and mortality. Scand J Urol 52 : 27-37, 2018
 - 8) Nahvijou A, Hadian M and Mohamadkhani N : Finding the PSA-based screening stopping age using prostate cancer risk. Cancer Treat Res Commun 38 : 100791, 2024
 - 9) de Vos II, Remmers S, Hogenhout R, Roobol MJ ; ESRPC Rotterdam Study Group : Prostate cancer mortality among elderly men after discontinuing organised screening : long-term results from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer Rotterdam. Eur Urol 85 : 74-81, 2024
 - 10) Droz JP, Albrand G, Gillessen S, et al : Management of prostate cancer in elderly patients : recommendations of a task force of the International Society of Geriatric Oncology. Eur Urol 72 : 521-531, 2017
 - 11) Kenis C, Baitar A, Decoster L, et al : The added value of geriatric screening and assessment for predicting overall survival in older patients with cancer. Cancer 124 : 3753-3763, 2018
 - 12) Mohamadkhani N, Nahvijou A and Hadian M : Optimal age to stop prostate cancer screening and early detection. J Cancer Policy 38 : 100443, 2023
 - 13) Oki R, Ito K, Suzuki R, et al : Long-term longitudinal changes in baseline PSA distribution and estimated prevalence of prostate cancer in male Japanese participants of population-based PSA screening. Int J Cancer 143 : 1611-1619, 2018
 - 14) Hogenhout R, Remmers S, van Slooten-Midderigh ME, de Vos II, Roobol MJ ; ESRPC Rotterdam Study Group : From screening to mortality reduction : an overview of empirical data on the patient journey in European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer Rotterdam after 21 years of follow-up and a reflection on quality of life. Eur Urol Oncol 7 : 713-720, 2024
 - 15) European Association of Urology. Prostate cancer : Prostate cancer - Introduction. Uroweb. Available at : <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer>. accessed on February 12, 2025.
 - 16) Gandaglia G, Albers P, Abrahamsson PA, et al : Structured population-based prostate-specific antigen screening for prostate cancer : the European Association of Urology position in 2019. Eur Urol 76 : 142-150, 2019
 - 17) Van Poppel H, Hogenhout R, Albers P, van den Bergh RCN, Barentsz JO and Roobol MJ : Early detection of prostate cancer in 2020 and beyond : facts and recommendations for the European Union and the European Commission. Eur Urol 79 : 327-329, 2021
 - 18) Israël B, Hannink G, Barentsz JO and van der Leest MMG : Implications of the European Association of Urology recommended risk assessment algorithm for early prostate cancer detec-

- tion. Eur Urol Open Sci 43 : 1-4, 2022
- 19) Nevalainen J, Raitanen J, Natunen K, et al : Early detection of clinically significant prostate cancer : protocol summary and statistical analysis plan for the ProScreen randomised trial. BMJ Open 14 : e075595, 2024

2 検診において推奨される PSA カットオフ値

SUMMARY

検診における PSA カットオフ値は、全年齢で 4.0 ng/mL が推奨される。また、年齢階層別カットオフ値（50～64 歳：3.0 ng/mL，65～69 歳：3.5 ng/mL，70 歳以上：4.0 ng/mL）を用いることも勧められる。

解説

PSA カットオフ値は通常は 4.0 ng/mL に設定されてきた。しかし、この値以下でもある程度の確率で前立腺癌が診断される。Prostate Cancer Prevention Trial において、プラセボ群に振り分けられた PSA 4 ng/mL 以下の 2,950 症例に対して前立腺生検を行ったところ 15.2% に前立腺癌が発見された¹⁾。特に PSA 2.1～3.0 ng/mL，3.1～4.0 ng/mL における癌発見率は、それぞれ 23.9%，26.9% と高かった。さらに、PSA 4.0 ng/mL 以下の発見癌全体に占める Gleason スコア 7 以上の癌の割合は 15% のみであったが、PSA 2.1～3.0 ng/mL，3.1～4.0 ng/mL では、この割合はそれぞれ 19%，25% であった。そこで、PSA カットオフ値を引き下げることが検討されてきた。しかし、PSA 2.1 ng/mL 以上の全員を生検対象者にとすると、不必要な生検を受ける症例が増加し、また、臨床的に意義のない癌の発見数が増加する可能性がある。PSA カットオフ値を 3.0 ng/mL あるいは 2.5 ng/mL とした欧米での RCT において前立腺癌死亡率の低下効果が証明されたが^{2, 3)}、カットオフ値を全年齢層において低下させることによって、特に高齢者において不必要な生検や過剰治療が増加するリスクがある。一方、治療法の進歩により根治可能な癌の範囲も拡大すると推測されるため、PSA 値がより高値で発見されても根治可能となることが期待される。前立腺がん検診における PSA カットオフ値は、過剰診断を避けつつ治療を要する癌を検出して、前立腺癌死亡率を低下させることを目的として設定すべきである。生検推奨 PSA 閾値や検診間隔等を変化させた 35 種類の検診方法モデルを比較した研究によれば、PSA 4.0 ng/mL をカットオフ値とした毎年の検診で前立腺癌死亡リスクが 2.86% から 2.15% に減少した⁴⁾。条件を変化させても前立腺癌死亡リスクに大きな変動はなかった。以上より、現在のわが国での前立腺がん検診の PSA カットオフ値は 4.0 ng/mL が妥当であると判断される。

わが国では、PSA カットオフ値として多くの検診で全年齢において 4.0 ng/mL が用いられてきた。しかし、PSA 値は年齢とともに増加することが知られている⁵⁾。そこで、より余命の長い年齢層における前立腺癌診断の感度改善と根治的治療による前立腺癌死亡率低下のために、70 歳未満の年齢層において PSA カットオフ値を引き下げる年齢階層別カットオフ値（50～64 歳：3.0 ng/mL，65～69 歳では 3.5 ng/mL，70 歳以上は 4.0 ng/mL）が提案され、有用性が報告された⁶⁾。オーストリア・チロル地方の検診において、% free PSA を併用して、年齢階層別 PSA カットオフ

値（59歳以下：1.75 ng/mL，60～69歳：2.25 ng/mL，70歳以上：3.25 ng/mL）を用いることにより，意義のある前立腺癌を検出し生検数を減少させることが可能であったと報告された⁷⁾。わが国における年齢階層別カットオフ値を用いたPSA検診研究では，その有用性が示唆されているが，至適な年齢階層別カットオフ値についてはまだ定まっていない^{8, 9)}。

年齢，前立腺癌家族歴や特定の遺伝子変化などの遺伝的素因，人種などの要因に関して，前立腺癌発症の危険因子を有する男性では，PSAカットオフ値を下げる 것이有用かもしれない。前立腺癌家族歴に関して，第1度近親者の罹患者数とその近親者の癌診断時の年齢が若いことは当事者の前立腺癌の発症リスクを高めると報告されている¹⁰⁾。したがって，検診対象者のうち，前立腺癌家族歴を有する男性に対して，検診受診を勧奨することは妥当である。また，*BRCA1/2*などの遺伝子に病的な変異がある男性では前立腺癌発症の危険が高いと報告されており，検診の個別化も提案されている¹¹⁾。PSA基準値には人種差があると推測される。アメリカにおいては，前立腺癌高危険群であるアフリカ系アメリカ人に対して検診受診を勧める活動が行われている¹²⁾。また，ナイジェリア，台湾，中国などより，異なったPSAカットオフ値が提案されている^{13～15)}。わが国においては，大多数の検診対象者がアジア系人種であるのが現状であるが，将来的に他人種の検診対象者が増加した場合には，何らかの対策が必要と考えられる。多数の住民を対象とした集団検診において，危険因子を考慮してカットオフ値を変更することは実務上不可能と考えられる。現時点においては，精密検査受診に際して高リスク群への生検適応を厳格とする対応が適切と考えられる。

PSAカットオフ値の評価にあたっては，血清PSA値に影響する要因についても配慮する必要がある。前立腺炎，尿閉，尿道操作により，一過性にPSA値が上昇することが知られている。また，男性型脱毛症や前立腺肥大症に対する5 α 還元酵素阻害薬および前立腺肥大症に対する抗アンドロゲン薬を内服している場合には，PSA値が約50%低下するので，注意が必要である¹⁶⁾（Ⅱ **1** **2**，男性型脱毛症治療薬（5 α 還元酵素阻害薬，p.38）内服者への対応，前立腺肥大症治療薬内服者への対応を参照）。

文献

- 1) Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, et al : Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level $\leq$ 4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med* 350 : 2239-2246, 2004
- 2) Schröder FH and Roobol MJ : Defining the optimal prostate-specific antigen threshold for the diagnosis of prostate cancer. *Curr Opin Urol* 19 : 227-231, 2009
- 3) Schröder FH : Screening for prostate cancer : current status of ERSPC and screening-related issues. *Recent Results Cancer Res* 202 : 47-51, 2014
- 4) Gulati R, Gore JL and Etzioni R : Comparative effectiveness of alternative prostate-specific antigen-based prostate cancer screening strategies : model estimates of potential benefits and harms. *Ann Intern Med* 158 : 145-153, 2013
- 5) Bosch JL, Tilling K, Bohnen AM, Donovan JL ; Krimpen Study : Establishing normal reference ranges for PSA change with age in a population-based study : The Krimpen study. *Prostate*

- 66 : 335-343, 2006
- 6) Ito K, Yamamoto T, Kubota Y, et al : Usefulness of age-specific reference range of prostate-specific antigen for Japanese men older than 60 years in mass screening for prostate cancer. *Urology* 56 : 278-282, 2000
 - 7) Heidegger I, Fritz J, Klocker H, Pichler R, Bektic J and Horninger W : Age-adjusted PSA levels in prostate cancer prediction : updated results of the Tyrol Prostate Cancer Early Detection Program. *PLoS One* 10 : e0134134, 2015
 - 8) Kitagawa Y, Izumi K, Sawada K, et al : Age-specific reference range of prostate-specific antigen and prostate cancer detection in population-based screening cohort in Japan : verification of Japanese Urological Association guideline for prostate cancer. *Int J Urol* 21 : 1120-1125, 2014
 - 9) 高橋史, 黒須由紀子, セツ矢晃子, 他 : 前立腺がん検診における年齢階層別基準値導入の有用性についての検討. *予防医学ジャーナル* 465 : 40-44, 2012
 - 10) Canby-Hagino E, Hernandez J, Brand TC, et al : Prostate cancer risk with positive family history, normal prostate examination findings, and PSA less than 4.0 ng/mL. *Urology* 70 : 748-752, 2007
 - 11) Margel D, Benjaminov O, Ozalvo R, et al : Personalized prostate cancer screening among men with high-risk genetic predisposition : study protocol for a prospective cohort study. *BMC Cancer* 14 : 528, 2014
 - 12) Mahal BA, Chen YW, Muralidhar V, et al : Racial disparities in prostate cancer outcome among prostate-specific antigen screening eligible populations in the United States. *Ann Oncol* 28 : 1098-1104, 2017
 - 13) Ikuerowo SO, Ajala MO, Abolarinwa AA and Omisanjo OA : Age-specific serum prostate-specific antigen ranges among apparently healthy Nigerian men without clinical evidence of prostate cancer. *Niger J Surg* 22 : 5-8, 2016
 - 14) Lin KJ, Pang ST, Chang YH, et al : Age-related reference levels of serum prostate-specific antigen among Taiwanese men without clinical evidence of prostate cancer. *Chang Gung Med J* 33 : 182-187, 2010
 - 15) Liu ZY, Sun YH, Xu CL, Gao X, Zhang LM and Ren SC : Age-specific PSA reference ranges in Chinese men without prostate cancer. *Asian J Androl* 11 : 100-103, 2009
 - 16) Guess HA, Heyse JF and Gormley GJ : The effect of finasteride on prostate-specific antigen in men with benign prostatic hyperplasia. *Prostate* 22 : 31-37, 1993

3 PSA 検診における直腸診併用の意義

SUMMARY

PSA 検査と直腸診は前立腺癌の代表的な診断方法であり、泌尿器科外来では前立腺の良性疾患との鑑別のためにルーチンの検査として施行される。両者は前立腺癌の検出において相補的であることから、これらを併用した場合にはそれぞれの単独使用と比較して前立腺癌の検出率は当然高くなる。しかし、前立腺がん検診においては直腸診による前立腺癌死亡率低下は明らかではなく、さらに両者の併用がそれぞれの単独よりも前立腺癌死亡率低下効果に寄与することを証明した RCT は皆無であり、併用の意義は不明である。

解説

PSA 検査と直腸診は前立腺癌の代表的な診断方法であり、泌尿器科外来では前立腺癌の診断手順の早い段階においてルーチンの検査として施行される。50 歳以上の 6,630 例の男性ボランティアを対象に PSA 検査と直腸診を併用した Catalonia らの検討によると、直腸診での癌疑い所見、PSA 値のカットオフ値超え ($> 4.0 \text{ ng/mL}$) はそれぞれ 14.8% に認められ、両者のいずれかが異常であった割合は 25.8% であった¹⁾。前立腺癌検出率はそれぞれ 3.2%, 4.6%, 5.8% であった。PSA 検査と直腸診は前立腺癌の検出において相補的であることから、これらを併用した場合にはそれぞれの単独使用に比較して前立腺癌の検出数および検出率は当然高くなる。Cui らは、Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Cancer Screening 研究のサブ解析において、PSA 値がカットオフ値以下であるにもかかわらず直腸診で癌を疑う所見を認めた 5,064 例中、臨床的に意義のある (clinically significant : CS) 前立腺癌はわずかに 99 例 (2%) に過ぎなかったことから、検診においてルーチンに直腸診を施行する意義は乏しいと報告している²⁾。さらに、Halpern らは、直腸診は PSA 値が 3 ng/mL 以上の場合には予後予測に有用であったが、 2 ng/mL 未満での有用性は限定的であったことから、感度を向上させるための一次スクリーニング法として直腸診を用いるべきではないとしている³⁾。一方、PSA 値がカットオフ値以下 (≤ 4.0 あるいは 2.5 ng/mL) にもかかわらず直腸診単独で発見された前立腺癌においても 20% は non-organ confined, 20% は Gleason score (GS) ≥ 7 であったことから、検診から直腸診を除外するのは積極的な治療が必要な前立腺癌の見逃しにつながるとの意見もある⁴⁾。ERSPC のロッテルダムセクションにおいては PSA $\geq 3.0 \text{ ng/mL}$ の者のみに直腸診を追加する検診システムの検証を行ったが、初回検診において直腸診が正常であった者の陽性的中率 (positive predictive value : PPV) は 22.4% であったのに対して、直腸診で異常を認めた者の PPV は 48.6% と約 2 倍であった。また、GS > 7 と診断された前立腺癌のうち直腸診で異常を認めた症例は約 7 割を占め、悪性度が高いほど直腸診が陽性となる傾向が報告されている⁵⁾。以上のように、PSA 値がカットオ

フ値未満の者においても直腸診で CS 癌が追加診断され、直腸診の併用により高リスク群の選別が可能となり、CS 癌の診断感度・診断効率が上昇することが示されている。

一方で、直腸診の判定は主観的であるとの欠点がある。ERSPC のロッテルダムセクションにおける研究では 6 人の検者が直腸診を施行したが、直腸診で陽性と判定した割合は検者間で 4～28%と開きがあり、それらの PPV も 18～36%と若干ばらつきがあった⁶⁾。直腸診異常判定における前立腺癌発見のオッズ比 (odds ratio: OR) には検者の違いによる有意な影響は認められなかったとされているが、多数の検者が直腸診を行う際には結果の解釈に留意が必要である。

前立腺がん検診の目的は介入による前立腺癌死亡率の低下であることから、直腸診を主体とした前立腺がん検診の前立腺癌死亡率低下効果に言及した論文をまとめると、RCT は存在せず、直接的証拠として 1 つの時系列研究⁷⁾と 4 つの症例対照研究がある^{8～11)}。米国・ニューメキシコ州における時系列研究においては、年齢調整前立腺癌死亡率 (人口 10 万人あたり) は 1978～1982 年の 23.0 から 1988～1991 年の 21.6 に低下 (−6.1%) したことが報告されている⁷⁾。検診実施率が直接的には示されていないものの、直腸診による検診の普及により前立腺癌死亡率が低下したと推測されている。しかし、多数の要因が関与していると考えられ、結果の解釈には注意が必要である。Kaiser Permanente Medical Care Program, Northern California Region の会員を対象にした Friedman らによる症例対照研究においては、過去約 10 年間に直腸診による検診を 1 回以上受けた場合の有転移前立腺癌の相対リスク (人種で補正) は 0.9 (95% CI: 0.5-1.7) であったことより、直腸診による有転移前立腺癌の予防効果はほとんど認められないことが示されている⁸⁾。1981～1990 年に前立腺癌で死亡したポートランド Kaiser Permanente Northwest (KPNW) の会員を症例群として検討した Richert-Boe らによる症例対照研究の結果によると、過去 10 年間に直腸診による検診を 1 回以上受けた者の割合は症例群と対照群で差がなかった (OR: 0.84, 95% CI: 0.48-1.46)⁹⁾。さらに、過去 5 年間の検診に限定しても結果は同様であった (OR: 0.93, 95% CI: 0.56-1.53)。また、1992～1999 年に前立腺癌で死亡した KPNW の会員を対象に前立腺がん検診が前立腺癌死亡に与える影響を検討した Weinmann らによる続報においても、前立腺がん検診 (大部分が直腸診) により前立腺癌死亡率は 30%低下したが、有意差は認められなかった (OR: 0.70, 95% CI: 0.46-1.1)¹⁰⁾。一方、米国・ミネソタ州・オルムステッド郡で施行された症例対照研究は、直腸診による前立腺癌死亡率低下を示した数少ない論文の 1 つである。173 例の症例群と 346 例の対照群を比較検討した結果、対照群は症例群よりも直腸診による検診施行率が高かった (OR: 0.51, 95% CI: 0.31-0.84)¹¹⁾。また、前立腺癌に起因する血尿、骨痛や骨盤痛がない者を対象とした直腸診検診に限ると OR は 0.31 (95% CI: 0.19-0.49) であり、より健康に気遣う者が検診を受診する傾向にあるという“ヘルスクリーニングバイアス”の可能性も考慮されるが、直腸診により前立腺癌死亡率が 50～70%低下したとの結果が得られている。

Mistry らは、1966 年～1999 年 11 月に OVID データベースに収載された 13 文献

を対象にメタアナリシスを行っている¹²⁾。直腸診の感度，特異度，PPV，集団における異常率は，それぞれ53.2%，83.6%，17.8%，5.0%であった。一方，4.0 ng/mLをカットオフ値とした場合のPSA検査の感度，特異度，PPV，集団における異常率はそれぞれ72.1%，93.2%，25.1%，10.1%であったことから，直腸診の癌診断精度はPSA検査よりも低いことが示されている。またMatsukawaらは，直腸診とPSAの診断性能を比較したメタアナリシスを行い，PubMedなどを用いて抽出された8件の研究（うち3件はRCT，5件は前向き診断研究，計85,798人）を対象に，直腸診単独，PSA単独，および両者併用のPPVおよび癌検出率（cancer detection rate：CDR）を評価したところ，直腸診のPPVは0.21，CDRは0.01であり，PSAのPPV(0.22)とは同等であったが，CDR(0.03)においてはPSAが有意に優れていた。一方，直腸診とPSAの併用によるPPV(0.19)およびCDR(0.03)は，PSA単独と比較して有意な改善を示さず，臨床症状を伴わない症例においては，前立腺がんスクリーニングにおける直腸診の併用は不要であり，PSA単独によるスクリーニングで十分である可能性を示唆している¹³⁾。

直腸診単独検診による前立腺癌死亡率低下効果を示した直接的証拠はニューメキシコ州における時系列研究⁷⁾とオルムステッド郡における症例対照研究¹¹⁾の2文献のみであったが，いずれも検診以外の要因の関与や集団の特性等の問題点も有しており，結果の解釈には注意が必要である。直接的証拠を示した残りの3文献では有効性是否定的であったが，小規模研究であるという欠点を有する。いずれにしてもPSA検査による検診が中心となっている現状をかんがみると，今後，直腸診単独検診の有効性を証明することは極めて困難と考えられる。

検診による前立腺癌死亡率低下効果が明確に示されたERSPC研究¹⁴⁾では，研究開始当初はPSA検査と直腸診の併用が行われていたが，それぞれの検査が前立腺癌死亡率低下にどの程度関与しているかは明らかではない。PSA検査と直腸診の併用が必要なのか，あるいは直腸診を省いてPSA検査のみで良いのかを証明するためには，新たなRCTを施行する必要がある。

文 献

- 1) Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, et al : Comparison of digital rectal examination and serum prostate-specific antigen in the early detection of prostate cancer : results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. J Urol 151 : 1283-1290, 1994
- 2) Cui T, Kovell RC and Terlecki RP : Is it time to abandon the digital rectal examination ? Lessons from the PLCO Cancer Screening Trial and peer-reviewed literature. Curr Med Res Opin 32 : 1663-1669, 2016
- 3) Halpern JA, Oromendia C, Shoag JE, et al : Use of digital rectal examination as an adjunct to prostate-specific antigen in the detection of clinically significant prostate cancer. J Urol 199 : 947-953, 2018
- 4) Okotie OT, Roehl KA, Han M, Loeb S, Gashti SN and Catalona WJ : Characteristics of prostate cancer detected by digital rectal examination only. Urology 70 : 1117-1120, 2007
- 5) Gosselaar C, Roobol MJ, Roemeling S and Schröder FH : The role of the digital rectal examination in subsequent screening visits in the European Randomized Study of Screening for Pros-

- tate Cancer (ERSPC), Rotterdam. Eur Urol 54 : 581-588, 2008
- 6) Gosselaar C, Kranse R, Roobol MJ, Roemeling S and Schröder FH : The interobserver variability of digital rectal examination in a large randomized trial for the screening of prostate cancer. Prostate 68 : 985-993, 2008
 - 7) Gilliland FD, Becker TM, Smith A, Key CR and Samet JM : Trends in prostate cancer incidence and mortality in New Mexico are consistent with an increase in effective screening. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 3 : 105-111, 1994
 - 8) Friedman GD, Hiatt RA, Quesenberry CP Jr and Selby JV : Case-control study of screening for prostatic cancer by digital rectal examinations. Lancet 337 : 1526-1529, 1991
 - 9) Richert-Boe KE, Humphrey LL, Glass AG and Weiss NS : Screening digital rectal examination and prostate cancer mortality : a case-control study. J Med Screen 5 : 99-103, 1998
 - 10) Weinmann S, Richert-Boe K, Glass AG and Weiss NS : Prostate cancer screening and mortality : a case-control study (United States). Cancer Causes Control 15 : 133-138, 2004
 - 11) Jacobsen SJ, Bergstralh EJ, Katusic SK, et al : Screening digital rectal examination and prostate cancer mortality : a population-based case-control study. Urology 52 : 173-179, 1998
 - 12) Mistry K and Cable G : Meta-analysis of prostate-specific antigen and digital rectal examination as screening tests for prostate carcinoma. J Am Board Fam Pract 16 : 95-101, 2003
 - 13) Matsukawa A, Yanagisawa T, Bekku K, et al : Comparing the Performance of Digital Rectal Examination and Prostate-specific Antigen as a Screening Test for Prostate Cancer : A Systematic Review and Meta-analysis. Eur Urol Oncol 7 : 697-704, 2024
 - 14) Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al ; ERSPC Investigators : Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. Lancet 384 : 2027-2035, 2014

4 精密検査における phi などの補助診断マーカー

SUMMARY

PSA がカットオフ値を超え 10 ng/mL 以下の軽度上昇（いわゆるグレーゾーン）症例には、臨床的に意義のある癌が多く存在するため、専門医による精密検査が必須である。その際、診断精度を維持しつつ、不要な生検を極力回避することが重要であり、補助診断マーカーを活用すべきである。現在、わが国では phi（カットオフ値：27.2，対象として，PSA が 50 ～ 64 歳 3.0 ng/mL，65 ～ 69 歳 3.5 ng/mL，50 歳未満および 70 歳以上 4.0 ng/mL から 10 ng/mL 以下）および S2,3PSA %（カットオフ値：38.0，対象として，PSA が 4.0 ng/mL から 10 ng/mL 以下）が保険診療下で使用可能である。どちらも PSA や PSA F/T よりも臨床的に意義のある癌検出の感度や特異度が高いことが報告され、今後、MRI の併用による相補的な効果も期待される。他にも、わが国では保険未収載であるが、4K パネルや尿中マーカーである PCA3 など報告されている。

解説

1. phi

PSA は血中において、プロテアーゼインヒビターなどと結合した複合型 PSA もしくは非結合の遊離型 PSA（free PSA）として存在し、free PSA のアイソフォームの 1 つに $[-2]$ proPSA が存在する¹⁾。他のアイソフォームである $[-5]$ や $[-7]$ proPSA は良性および悪性前立腺組織に発現する一方で、 $[-2]$ proPSA は前立腺癌組織において高発現していることが報告され²⁾、その後、 $[-2]$ proPSA 関連インデックスの 1 つである、 $[-2]$ proPSA/free PSA $\times \sqrt{\text{total PSA}}$ で算出される phi（prostate health index）の前立腺癌診断における有用性が検討されるようになった。米国において、PSA が 2 ～ 10 ng/mL の 892 症例を対象に解析した結果、前立腺癌診断における Receiver Operating Characteristic（ROC）解析による Area Under the Curve（AUC）は、PSA（0.525）や PSA F/T（0.648）よりも phi（0.703）が高値となり、癌診断感度 95% をカットオフ値とした際の特異度も PSA（6.5%）、PSA F/T（8.4%）と比較して 16.0% と高かった。Gleason score（GS）7 以上の可能性は、phi が 55.0 以上で 42.1%，24.9 以下で 26.1%，phi が 55.0 以上の場合、24.9 以下の場合よりも 1.61 倍のリスクがあることも示された³⁾。また、561 例と 395 例の 2 つの独立したコホートを対象に、臨床的に意義のある癌（GS 7 以上）の検出における phi の有用性を検討したところ、前者のコホートにおいて、phi は GS 7 以上の癌と有意に相関し、ROC-AUC は 0.815（95% CI：0.771-0.858）と高値を示し、診断感度 95% をカットオフ値とした際の特異度も PSA（17.2%）、PSA F/T（19.4%）と比較して phi は 36.0% と高く、この結果は 2 つ目のコホートでも検証された⁴⁾。さらには 65 の研究を対象としたシステマティックレビューにおいても、phi は、臨床的に意義のある癌の検

出において、15～30の間のカットオフ値で、感度は0.95～1.00、特異度は0.14～0.33と高い診断精度を示した⁵⁾。わが国においても、50～79歳で年齢階層別PSA基準値上限～10 ng/mLの男性421例（363例が評価対象）で検討され、前立腺癌診断におけるROC-AUCにおいて、phiは0.767(95% CI:0.717-0.813)と、有意にPSA(0.579, 95% CI:0.514-0.633)やPSA F/T(0.640, 95% CI:0.582-0.692)より優れ、臨床的に意義のある癌(Grade Group 2～5または生検陽性本数3本以上)の検出に関する検討でも、ROC-AUCにおいて、phi(0.788)は、PSA(0.582)やPSA F/T(0.638)よりも優れていた⁶⁾。日本人においても、臨床的に意義のある癌の検出に有用であることが前向きに示され、phiは2020年1月に厚生労働省から新規体外診断用医薬品として製造販売承認を受け、2021年11月に保険収載された。検査の適用条件は、前立腺癌であることが強く疑われる者であって、PSAが4.0 ng/mL以上かつ10.0 ng/mL以下、50歳以上65歳未満であってPSAが3.0 ng/mL以上かつ10.0 ng/mL以下、65歳以上70歳未満であってPSAが3.5 ng/mL以上かつ10.0 ng/mL以下と、年齢階層別のPSA基準値での測定が可能となり、実践的な運用が可能となっている。さらには、phiとMRIの併用に関しても検討が行われており、前立腺生検の適応をProstate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) 5もしくはPI-RADS 3～4かつphi 30以上とすると、約50%の不要な生検を回避できるという報告⁷⁾や、PI-RADS 3の症例群において、生検の適応をphi 43.5以上とすると、約42%の不要な生検を避けることができるという報告⁸⁾もあり、phiとMRIの併用による相補的な効果から、前立腺生検診断効率の上昇や不要な生検の回避が期待される。

2. S2,3PSA%

PSAはN-結合型糖鎖が修飾された糖蛋白質であり、この糖鎖の解析により、健常者や前立腺肥大症などの良性疾患患者由来の血清では、N-結合型糖鎖末端がシアル酸 α 2,6ガラクトース構造(S2,6PSA)が多く、前立腺癌患者血清由来の血清では、シアル酸 α 2,3ガラクトース構造(S2,3PSA)が増加することが報告された^{9, 10)}。この結果より、このシアル酸の異なった構造の存在比を、S2,3PSAの、S2,3PSAとS2,6PSAの総和における割合(S2,3PSA%)とし、この値を腫瘍マーカーとして利用したところ、PSAが4～10 ng/mLの患者群での前立腺癌診断におけるROC-AUCにおいて、S2,3PSA%は0.7266(95% CI:0.6882-0.7651)と、有意にPSA(0.5168, 95% CI:0.4724-0.5612)やPSA F/T(0.6793, 95% CI:0.6380-0.7205)より優れ、また癌診断感度90%をカットオフ値とした際の特異度もPSA(10.4%)、PSA F/T(27.4%)と比較して32.4%と高く、臨床的に意義のある癌(Grade Group 2以上)の検出に関する検討でも、ROC-AUCにおいて、S2,3PSA%(0.7484)は、PSA(0.5431)やPSA F/T(0.6898)よりも優れていたことが報告された¹¹⁾。これらの試験結果より、2022年8月に厚生労働省から新規体外診断用医薬品として製造販売承認を受け、2024年2月に「ミュータスワコー S2,3PSA・i50」として保険収載された。検査の適用条件は、前立腺癌であることが強く疑われる者であって、PSA検査の結果が4.0

ng/mL 以上 10.0 ng/mL 以下である者に対して算定が可能であり、PSA, PSA F/T, および前述の phi を併せて実施した際にはいずれか主たるもののみしか算定はできない。MRI 併用による生検回避効果など、今後の報告が待たれる。

3. 4K パネル

4K パネルは total PSA, free PSA, intact PSA (free PSA のうちの 1 つ), human kallikrein 2 に、患者の臨床情報 (年齢, 直腸診所見など) とともに算出される検査法¹²⁾ であり, わが国では保険未収載であるが, PSA と比較して, 前立腺癌, および悪性度の高い前立腺癌の検出に優れていることが報告されている。英国での限局性前立腺癌患者を監視療法・前立腺全摘・放射線治療へと割り付けたランダム化比較試験である ProtecT 研究の 6,129 例の凍結保存血清を対象に 4K パネルを測定したところ, 前立腺癌検出における AUC-ROC は 0.719 (95% CI : 0.704-0.734) と, PSA の 0.634 (95% CI : 0.617-0.651) より有意に高く, また GS 7 以上の癌検出の AUC-ROC に関しても, 0.820 (95% CI : 0.802-0.838) で, PSA の 0.738 (95% CI : 0.716-0.761) に比べ良好であった¹³⁾。さらに 4K パネルを使用することで, カットオフ値の設定にもよるが, 不要な前立腺生検を約 40 ~ 60% 減らすことができることも報告されている^{12, 14)}。phi との比較も検討されており, ストックホルムにおける PSA 3 ~ 15 ng/mL の 531 症例において, 前立腺癌検出における AUC-ROC は 4K パネルが 0.69 (95% CI : 0.645-0.734), phi が 0.704 (95% CI : 0.661-0.748), また GS 7 以上の癌検出の AUC-ROC に関しても, 4K パネルが 0.718 (95% CI : 0.668-0.767), phi が 0.711 (95% CI : 0.660-0.762) といずれも有意差はなく, 同等であったと報告されている¹⁵⁾。

4. PCA3

PCA3 (prostate cancer gene 3) は, 9q21-22 に位置し, その mRNA は蛋白に翻訳されない noncoding mRNA である。PCA3 は前立腺癌組織で, 正常前立腺組織より約 100 倍発現が増加していることが知られている^{16, 17)}。一方で, PSA mRNA の発現量は前立腺癌と正常前立腺組織では差がないことから, 直腸診後の初尿に含まれる前立腺細胞の, PCA3 の mRNA と PSA の mRNA の比を算出することで, 尿中マーカーとして前立腺癌診断に使用されている。わが国では, PSA 4 ~ 10 ng/mL の 370 症例において検討したところ, 前立腺癌検出における AUC-ROC に関して, PCA3 は 0.742 と, PSA の 0.557, PSA F/T の 0.647 より有意に高かった¹⁸⁾。また, 再生検時の有用性に関しても検討されており, 生検が陰性であった 466 例を対象に, 再生検前の PCA3 スコアを評価したところ, 再生検前の PCA3 スコアが 25 未満の場合, 25 以上と比較して生検が陰性となる確率が 4.56 倍¹⁹⁾ で, さらに, 初回の系統的生検が陰性で, その後に PSA 上昇などにより MRI 融合生検を施行した 282 例において, PCA3 スコア > 80 と PI-RADS 4 以上は, 多変量解析において生検陽性の独立した因子であり, また, PCA3 は PI-RADS grade や Gleason score と有意な相関を示し

た²⁰⁾。なお、PCA3 検査は、わが国において、保険未収載である。

文献

- 1) Ito K, Fujizuka Y, Ishikura K and Cook B : Next-generation prostate-specific antigen test : precursor form of prostate-specific antigen. *Int J Clin Oncol* 19 : 782-792, 2014
- 2) Chan TY, Mikolajczyk SD, Lecksell K, et al : Immunohistochemical staining of prostate cancer with monoclonal antibodies to the precursor of prostate-specific antigen. *Urology* 62 : 177-181, 2003
- 3) Catalona WJ, Partin AW, Sanda MG, et al : A multi-center study of [-2] pro-prostate specific antigen combined with prostate specific antigen and free prostate specific antigen for prostate cancer detection in the 2.0 to 10.0 ng/mL prostate specific antigen range. *J Urol* 185 : 1650-1655, 2011
- 4) de la Calle C, Patil D, Wei JT, et al : Multicenter evaluation of the Prostate Health Index to detect aggressive prostate cancer in biopsy-naïve men. *J Urol* 194 : 65-72, 2015
- 5) Del Pino-Sedeño T, Infante-Ventura D, de Armas Castellano A, et al : Molecular biomarkers for the detection of clinically significant prostate cancer : a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol Open Sci* 46 : 105-127, 2022
- 6) Ito K, Yokomizo A, Tokunaga S, et al : Diagnostic impacts of clinical laboratory based p2PSA indexes on any grade, Gleason grade group 2 or greater, or 3 or greater prostate cancer and prostate-specific antigen below 10 ng/mL. *J Urol* 203 : 83-91, 2020
- 7) Hsieh PF, Li WJ, Lin WC, et al : Combining prostate health index and multiparametric magnetic resonance imaging in the diagnosis of clinically significant prostate cancer in an Asian population. *World J Urol* 38 : 1207-1214, 2020
- 8) Zhou Y, Fu Q, Shao Z, et al : The function of Prostate Health Index in detecting clinically significant prostate cancer in the PI-RADS 3 population : a multicenter prospective study. *World J Urol* 41 : 455-461, 2023
- 9) Ohyama C, Hosono M, Nitta K, et al : Carbohydrate structure and differential binding of prostate specific antigen to Maackia amurensis lectin between prostate cancer and benign prostate hypertrophy. *Glycobiology* 14 : 671-679, 2004
- 10) Tajiri M, Ohyama C and Wada Y : Oligosaccharide profiles of the prostate specific antigen in free and complexed forms from the prostate cancer patient serum and in seminal plasma : a glycopeptide approach. *Glycobiology* 18 : 2-8, 2008
- 11) Yoneyama T, Yamamoto H, Sutoh Yoneyama M, et al : Characteristics of α 2,3-sialyl N-glycosylated PSA as a biomarker for clinically significant prostate cancer in men with elevated PSA level. *Prostate* 81 : 1411-1427, 2021
- 12) Vickers AJ, Cronin AM, Aus G, et al : A panel of kallikrein markers can reduce unnecessary biopsy for prostate cancer : data from the European Randomized Study of Prostate Cancer Screening in Göteborg, Sweden. *BMC Med* 6 : 19, 2008
- 13) Bryant RJ, Sjoberg DD, Vickers AJ, et al : Predicting high-grade cancer at ten-core prostate biopsy using four kallikrein markers measured in blood in the ProtecT study. *J Natl Cancer Inst* 107 : djv095, 2015
- 14) Vickers AJ, Cronin AM, Aus G, et al : Impact of recent screening on predicting the outcome of prostate cancer biopsy in men with elevated prostate-specific antigen : data from the European Randomized Study of Prostate Cancer Screening in Gothenburg, Sweden. *Cancer* 116 : 2612-2620, 2010
- 15) Nordström T, Vickers A, Assel M, Lilja H, Grönberg H and Eklund M : Comparison between the Four-kallikrein Panel and Prostate Health Index for predicting prostate cancer. *Eur Urol* 68 : 139-146, 2015
- 16) Bussemakers MJ, van Bokhoven A, Verhaegh GW, et al : DD3 : a new prostate-specific gene, highly overexpressed in prostate cancer. *Cancer Res* 59 : 5975-5979, 1999

- 17) Hessels D, Klein Gunnewiek JM, van Oort I, et al : DD3 (PCA3) -based molecular urine analysis for the diagnosis of prostate cancer. *Eur Urol* 44 : 8-15, discussion 15-16, 2003
- 18) Ochiai A, Okihara K, Kamoi K, et al : Clinical utility of the prostate cancer gene 3 (PCA3) urine assay in Japanese men undergoing prostate biopsy. *BJU Int* 111 : 928-933, 2013
- 19) Gittelman MC, Hertzman B, Bailen J, et al : PCA3 molecular urine test as a predictor of repeat prostate biopsy outcome in men with previous negative biopsies : a prospective multicenter clinical study. *J Urol* 190 : 64-69, 2013
- 20) De Luca S, Passera R, Cattaneo G, et al : High prostate cancer gene 3 (PCA3) scores are associated with elevated Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) grade and biopsy Gleason score, at magnetic resonance imaging/ultrasonography fusion software-based targeted prostate biopsy after a previous negative standard biopsy. *BJU Int* 118 : 723-730, 2016

Ⅳ 検診発見癌と臨床診断（有症状発見） 癌の比較

1

わが国における検診・健診で発見される前立腺癌比率の推移

SUMMARY

精度の高いがん登録が実施されている特定の地域において、検診・健診で発見される前立腺癌の比率は上昇していたが、2010年代半ば以降横ばいである。検診・健診による前立腺癌比率は、前立腺がん検診を実施する自治体の数や検診の規模に依存して変化するものと推測される。

解説

公益財団法人前立腺研究財団は2000年から3年ごとに2015年まで、全国の地方自治体、都道府県医師会および特定機能病院を対象に、前立腺がん検診実施状況の実態調査を行っている¹⁾。それによると、2000年、2003年、2006年、2009年、2012年および2015年に前立腺がん検診を実施している市町村は、それぞれ14.7%、49.9%、71.2%、72.5%、76.9%および83.0%と増加した。検診の形態については（複数回答）、2015年に前立腺がん検診を実施している1,038自治体のうち、85.9%が特定健診との並行実施、59.8%が他のがん検診との並行実施であり、前立腺がん検診の単独実施は30.9%であった。また、検診の方法については、98.9%の自治体で直腸診や超音波検査を含まない、PSA単独検診が行われていた。なお、2010年度の検診受診者のうち、要精検者数、精検受診者数、前立腺癌発見者数がすべて把握されている759自治体、1,017,609人の集計では、前立腺癌発見者数は6,692人、発見率（前立腺癌発見者数/検診受診者総数）は0.66%であった²⁾。2013年度における840自治体、1,197,199人の集計では、前立腺癌発見者数は6,589人、発見率は0.55%であった¹⁾。

また、2001～2005年に行われた公益財団法人前立腺研究財団の広域研究・対照研究に参加した455,443人の検診結果では、5歳階級別の受診者数は、65～69歳、70～74歳、60～64歳、75～79歳の順に多く、前立腺癌発見者数は5,050人、発見率は1.11%であった³⁾。

公益財団法人前立腺研究財団は2005年度から毎年、人間ドック学会加盟施設における前立腺がん検診の実施状況を調査している。半数近くの施設から回答があり、受検者数、要精検者数、前立腺癌数がすべて記載されている施設の集計では、2011年には71施設で約18万人が受検し、前立腺癌は467例、前立腺癌発見率は0.26%であっ

た⁴⁾。また、2021年には82施設で約20万人が受検し、5歳階級別の受診者数は、55～59歳、60～64歳、50～54歳、65～69歳の順に多く、前立腺癌は502例、前立腺癌発見率は0.25%であった⁵⁾。調査開始以来、人間ドックにおける前立腺がん検診受検者数はおおむね横ばいであり、前立腺癌発見率は0.21%から0.30%である。以上より、癌発見率は市町村が実施する前立腺がん検診の方が、人間ドックよりも高いが、受検者の年齢構成の違いによる影響が考えられる。住民健診では60歳代後半を中心により高齢の、人間ドックでは50歳代後半を中心により若い年齢層をカバーしていることから、わが国では、両スクリーニング形態によって相補的に幅広い年齢層へのPSA検査が提供できていると考えられる。

長崎県では精度の高いがん登録事業が行われており、そのデータは全国癌罹患率等の推定や、世界保健機関（World Health Organization：WHO）の附属組織である国際がん研究機関（International Agency for Research on Cancer：IARC）が5年ごとに発刊する「5大陸のがん罹患（Cancer Incidence in Five Continents）」に利用されている。この長崎県がん登録事業報告によると、人間ドック健診およびPSA検診を含む検診・健診を契機に発見される前立腺癌の割合は、2007年が15.7%、2010年が22.5%、2013年が27.1%と上昇していたが^{6～8)}、その後横ばいとなり、2016年は25.4%、2019年は27.9%であった⁹⁾。

2000年から2015年にかけて、地域住民を対象とした前立腺がん検診を実施する自治体が増加したことに伴い、この時期に検診・健診による前立腺癌発見比率が上昇したと推測される。人間ドック施設における前立腺がん検診の受検者数は毎年ほぼ一定であり、今後の検診・健診による前立腺癌発見比率は、前立腺がん検診を実施する自治体の数や検診の規模に依存して変化するものと思われる。

文献

- 1) 公益財団法人前立腺研究財団編：前立腺がん検診 市町村別実施状況 2015年6月調査。公益財団法人前立腺研究財団、東京、2016
- 2) 公益財団法人前立腺研究財団編：前立腺がん検診 市町村別実施状況 2012年6月調査。公益財団法人前立腺研究財団、東京、2013
- 3) 公益財団法人前立腺研究財団編：前立腺がん検診研究 総括報告書（2001年～2005年度）。公益財団法人前立腺研究財団、東京、2011
- 4) 熊坂文成，山中英壽，村井勝，他：人間ドック施設における前立腺がん検診アンケート集計報告—平成23年度調査—。泌外26：1331-1335，2013
- 5) 伊藤一人，加瀬嘉明，平尾佳彦，他：人間ドック施設における前立腺がん検診アンケート集計報告（第16・17回調査）—2020・2021年度—。泌外36：971-977，2023
- 6) 長崎県福祉保健部，長崎県がん登録室，（公財）放射線影響研究所編：平成21年度長崎県がん登録事業報告：長崎県におけるがんの罹患と死亡。長崎県福祉保健部，長崎，2011
- 7) 長崎県福祉保健部，長崎県がん登録室，（公財）放射線影響研究所編：平成24年度長崎県がん登録事業報告：長崎県におけるがんの罹患と死亡。長崎県福祉保健部，長崎，2014
- 8) 長崎県福祉保健部，長崎県がん登録室，（公財）放射線影響研究所編：平成27年度長崎県がん登録事業報告：長崎県におけるがんの罹患と死亡。長崎県福祉保健部，長崎，2017
- 9) 長崎県福祉保健部医療政策課。長崎県がん登録事業報告。 <https://www.pref.nagasaki.jp/bunrui/hu-kushi-hoken/iryo/gan/gantouroku/> Accessed on June 8, 2024.

2

検診発見癌と臨床診断（有症状発見）癌の進行度・生存率比較

SUMMARY

わが国において、検診の導入と普及、曝露率の上昇に応じて転移癌症例の比率の低下が認められている。また、検診発見癌の全生存率、相対生存率、癌特異的生存率は、臨床診断癌よりも有意に優れている。臨床病期別の比較においても、限局癌、局所進行癌、転移癌において全生存率は検診発見癌が優れている。

解説

検診発見癌と臨床診断（有症状発見）癌の臨床病期分布の比較は、検診検査法に対する早期癌発見の有用性を評価するための初期段階の検証項目の1つである。また、新しいがん検診診断法の有用性を評価するうえで、検診発見癌の生存率が臨床診断癌と比較して優れていることは、満たすべき最低条件ではあるが、セルフセレクトションバイアス、ヘルススクリーニングバイアス、リードタイムバイアス等が存在することから、がん検診の有効性評価に用いることはできない。すでに質の高い無作為化比較対照試験（randomized controlled trial：RCT）で、PSA 検査を用いた検診により、明らかな転移癌罹患率と癌死亡率の低下効果が証明された現在、発見契機による癌進行度の比較と生存率を検証することの意義は限定的である。しかし、前立腺がん検診曝露率が依然として低く、新規発見癌に占める転移癌割合が米国と比較して比較的高いわが国においては、臨床病期分布の経時変化を観察することで、検診の普及状態を評価できる。

さらに、前立腺癌診断・治療戦略の進化に応じて、検診発見癌と臨床診断癌の生存率が縮まるのか、開いたままで推移するのか経時的に評価することは、前立腺癌対策における PSA 検診のインパクトの大きさを検証するうえで重要である。そのため、現時点での発見契機による生存率データは、将来的には歴史的な対照データとして意義を持つ。

1. 検診発見癌と臨床診断癌の臨床病期の比較

わが国における検診発見癌の特性については、252 市町村の 456,613 人の前立腺がん検診受診者を対象にした全国集計（2001～2005 年度）の結果¹⁾、PSA 検査異常症例の比率は 8.0%，精密検査受診率は 57.9%，生検施行率は 59.6%，前立腺癌発見率は 1.11%であり、各年度の検診発見癌症例の臨床病期は限局性前立腺癌が 75.5～78.4%，転移癌が 5.5～6.5%を占めていた。Gleason score（GS）は 6 以下の割合が 40～43%と高かったが、GS 8～10 も 21～23%を占めていた。

わが国における前立腺がん検診と泌尿器科外来で発見された前立腺癌の進行度を比較した報告では、群馬県において PSA 検査を導入する前の 1982～1991 年（pre-PSA

era) と PSA 検査を導入した 1992 年以降 (PSA era) に分けた場合の転移癌の割合は、泌尿器科外来で発見された前立腺癌では pre-PSA era は 48% と高く、PSA era においても 38% を占めていたのに対し、検診を契機に発見された前立腺癌では pre-PSA era は 25%、PSA era では 11% と有意に低くなった²⁾。

神奈川県横須賀市において 2001 ～ 2015 年の間に検診で発見された 977 例の前立腺癌と検診外で発見された 2,117 例の前立腺癌の臨床病理学的特徴の比較では、転移癌の比率は前者 5.2% に対し後者は 15.0% と有意な差を認め、非転移癌のリスク分類（低リスク・中リスク・高リスク・局所浸潤）の分布の比較では前者は後者に比べ有意により低いリスクの段階で発見される傾向を認めた³⁾。

広島県北部地域において 2002 ～ 2010 年の間に検診で発見された 315 例の前立腺癌と検診外で発見された 497 例の前立腺癌の臨床病理学的特徴の比較では、転移癌の比率は前者 2.8% に対し後者は 12.5% と有意な差を認め、GS の比較では前者は後者と比較して有意に悪性度の低い癌症例の割合が高かった⁴⁾。

金沢市において 2000 ～ 2007 年の間に検診で発見された 119 例の前立腺癌（無症状）、排尿関連の有症状にて発見された 36 例の前立腺癌、全身症状を契機に発見された 7 例の前立腺癌の比較では、転移（リンパ節転移＋遠隔転移）癌比率はそれぞれ 5.9%、16.7%、100% であり、検診で発見された前立腺癌はより早期の病期で発見されていた⁵⁾。

European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) のロツテルダムセクションの検診群で発見された前立腺癌 822 例と近隣の地域において発見された 947 例の臨床診断癌との臨床病理学的特徴の比較では、転移癌の比率は前者が 0.8% であったのに対して後者は 22.9% と非常に高く、両群間に有意差を認め、病理学的所見では低分化腺癌の割合が前者は 6.5%、後者は 27.9% と、後者が有意に悪性度の高い癌の診断比率が高かった⁶⁾。

2. 検診発見癌の経年的な病期の変遷

検診発見癌の臨床病理学的特性は、検診の普及とともに、より早期癌へと臨床病期シフトが起こることが報告されている。京都府乙訓地区における 10 年間の観察研究では、検診で発見された前立腺癌の臨床病期の変化について、前半の 5 年間（1995 ～ 1999 年）と後半 5 年間（2000 ～ 2004 年）での比較が行われ、限局癌と遠隔転移癌の構成比率は、前半 5 年間がそれぞれ 68%、8%、後半 5 年間がそれぞれ 83%、3% であり、より検診が地域社会に浸透した後半 5 年間では、限局癌が 17% 増加し、転移癌は 12% 減少していた⁷⁾。

3. PSA 曝露率と転移癌比率の相関性

住民検診における PSA 検診曝露率とがん登録に占める転移癌の比率の関係について、1992 ～ 2001 年に群馬県在住の男性の PSA 検診の受診者 19,223 人を対象に検証が行われた⁸⁾。住民検診未実施市町村は 25 市町村（40.3%）で、10 年間の群馬県内

62 市町村別の累積検診曝露率は 5% 以下, 5 ~ 10%, 10 ~ 15%, 15 ~ 20%, 20 ~ 30%, 30 ~ 40%, 40 ~ 50%, 50% 以上の市町村数（構成比率）はそれぞれ 7 市町村（11.3%）, 3 市町村（4.8%）, 3 市町村（4.8%）, 6 市町村（9.7%）, 7 市町村（11.3%）, 5 市町村（8.1%）, 3 市町村（4.8%）, 3 市町村（4.8%）であった。群馬県下の市町村の住民検診における PSA 検査曝露率と各市町村のすべての前立腺癌症例に占める転移癌症例の比率は, 検診未実施あるいは曝露率 5% 以下では約 35%, 曝露率 5 ~ 30% では 24 ~ 28% であったのに対し, 曝露率 40 ~ 50%, 50% 以上ではそれぞれ 16%, 11% と低くなった。

4. PSA 検診受診契機の減少による転移癌罹患リスクの変化

2012 年に米国予防医学専門委員会（USPSTF）が Grade D 勧告（すべての男性は PSA 検診を受診すべきでない）を出した前後の, 米国での前立腺癌の臨床病期別罹患率の変化を検証した研究⁹⁾では, 2010 ~ 2015 年の限局癌の罹患率（10 万人あたり）は 50 ~ 74 歳, 75 歳以上においてそれぞれ 195.4 人から 131.9 人, 189.0 人から 123.4 人に, いずれの年代でも有意に低下した（ $p < 0.001$ ）。一方で同時期の転移癌の罹患率はそれぞれの年代で 6.2 人から 7.1 人, 16.8 人から 22.6 人に有意に上昇した（ $p < 0.001$ ）。

また, 2012 年に出された PSA 中止勧告の影響について, 2025 年までの将来予測を検証した研究では, 転移癌罹患率はさらに増加傾向へと向かうとの予測が出ている¹⁰⁾。転移癌罹患率は, 2004 年から 2007 年の間は, 1 年間に 1.45% の割合で低下し続けていたが, 2008 年以降は 0.58% / 年の割合で増加に転じ, 2012 年の USPSTF の PSA 検診中止勧告が出された以降は, 2.74% / 年とさらなる増加傾向を認めた。このまま転移癌罹患率の増加傾向が続くと, 米国民の高齢化の影響もあり, 2015 年から 2025 年の間に 42% も転移癌罹患数が増加すると予測されている。この研究での予測モデルと, 2012 年の USPSTF の検診中止勧告が公表される以前に検証したモデルとを比較すると, 2015 ~ 2025 年の間に, 転移癌罹患数が 15,891 人増加するとの試算がされている。

5. 検診発見癌と臨床診断癌の生存率の比較

わが国において, 前立腺がん検診と泌尿器科外来で発見された前立腺癌の癌特異生存率と相対生存率を比較する研究がいくつか行われている。群馬で 1981 ~ 1996 年に行われた研究では, 全症例における相対生存率の比較で, 検診で発見された前立腺癌は泌尿器科外来で発見された前立腺癌よりも有意に予後が良好であり, 前者の相対生存率が 10 年間にわたって 100% 前後で推移したのに対し, 後者では 10 年間で約 40% と有意に予後が不良であった²⁾。臨床病期別の検討では, 検診で発見された前立腺癌と泌尿器科外来で発見された前立腺癌の 8 年相対生存率は, それぞれ限局癌で 104.7%, 90.7%, 局所浸潤癌では 125.8%, 52.0%, 転移癌では 68.3%, 26.7% であり, 局所浸潤癌と転移癌において検診で発見された前立腺癌の相対生存率が有意に良好であった。

神奈川県横須賀市で 2001 ～ 2015 年の間に検診で発見された 977 人の前立腺癌と検診外で発見された 2,117 人の前立腺癌の生存率の比較では、中央値 77 ヶ月の経過観察で癌特異生存率、全生存率ともに前者が有意に優れており、10 年全生存率はそれぞれ約 80%、約 70%、10 年癌特異生存率はそれぞれ約 95%、約 90%であった（生存率の数字は論文図から読み取った推計値）³⁾。

広島県北部地域において 2002 ～ 2010 年の間に検診で発見された 315 人の前立腺癌と検診外で発見された 497 人の前立腺癌の生存率の比較では、5 年全生存率、癌特異生存率は検診で発見された前立腺癌がそれぞれ 91.3%、98.2%と検診外で発見された前立腺癌のそれぞれ 86.4%、94.9%と比べて有意に良好であった。Cox 比例ハザードモデルによる解析では、PSA 検診を契機に発見されたことが癌特異生存率の独立した予後規定因子であった⁴⁾。

金沢市において 2000 ～ 2007 年の間に PSA 検診で発見された 119 人の前立腺癌（無症状）、排尿関連の有症状にて発見された 36 人の前立腺癌、全身症状を契機に発見された 7 人の前立腺癌の比較では、5 年非再発生存率はそれぞれ 91.6%、70.8%、47.6%と PSA 検診を契機に発見された前立腺癌は、他の群に比べ有意に良好であった⁵⁾。

ERSPC のロッテルダムセクションにおいて、検診群と非検診群で発見された前立腺癌の生化学的増悪率の比較が行われた¹¹⁾。1993 ～ 2000 年の調査期間に無作為に振り分けられた 21,210 人の検診群と 21,166 人の非検診群の、それぞれ 1,339 人（6.3%）、298 人（1.4%）から前立腺癌が発見された。検診群は非検診群と比較して、年齢や PSA 値が有意に低く、GS と臨床病期が良好で、局所浸潤、リンパ節転移、遠隔転移が明らかに少なかった。治療法別に両群間の生化学的再発生存率を比較したところ、検診群と非検診群で発見された前立腺癌の 5 年生化学的無再発生存率はそれぞれ、手術後は 84.4%、58.9%、放射線療法後は 71.0%、58.0%、ホルモン療法後は 40.5%、16.3%であり、すべての治療において検診群が有意に良好であった。

また同じく ERSPC のロッテルダムセクションの検診群で発見された前立腺癌 822 人と、近隣の地域において発見された 947 人の臨床診断癌との間で、臨床病理学的特性、治療戦略、生存率の比較が行われた⁶⁾。治療戦略には両群間で有意な差が認められ、前立腺全摘除術、放射線療法、待機療法、ホルモン療法、その他・無治療の割合は、検診群で発見された前立腺癌がそれぞれ 36.3%、46.7%、15.1%、1.9%、0%、近隣地域の外来で発見された前立腺癌はそれぞれ 11.1%、22.3%、9.4%、46.4%、10.9%であり、後者はホルモン療法の実施比率が高く、根治療法の実施率は低かった。両群間の 10 年生存率は検診発見癌が 68.4%に対し、臨床診断癌が 29.6%と有意な差を認め、localized (cT1 ～ cT2)、regional (cT3 ～ cT4, N1)、metastasized (M1) における 10 年全生存率は、前者がそれぞれ 70.1%、52.1%、33.3%であったのに対し、後者はそれぞれ 38.3%、18.8%、9.8%と病勢進行度別の比較でも両発見契機の前立腺癌の全生存率に有意な差を認めた。

ERSPC のイエテボリセクションにおいて、検診群に無作為に振り分けられた 9,972 人を、実際の検診受診群（7,578 人）と未受診群（2,394 人）に分けて死亡率の比較が

行われた¹²⁾。検診受診群，未受診群でそれぞれ 990 人，86 人の前立腺癌が発見され，それぞれの 23 人，16 人が前立腺癌死した。中央値 13 年間の観察期間で，検診受診群と未受診群の全死亡率はそれぞれ 13%，34%と有意差を認め，癌特異死亡率はそれぞれ 0.3%，0.8%と有意差を認めた。検診受診群での 23 人の癌死例のうち，18 例は検診プロトコルに沿って検診受診をしていたにもかかわらず死亡したが，そのうち 12 例は初回検診において発見された前立腺癌で，2 年ごとの検診継続中に癌が発見された死亡症例はわずか 6 例であった。

米国における管理された検診研究のプログラムにより発見された 464 人の前立腺癌と，他院の医師より紹介された 2,713 人の前立腺癌（臨床診断癌＋検診発見癌が混在）の手術成績に関する報告では，7 年の非進行生存率は前者が 83%に対して，後者は 77%と有意に低くなり，多変量解析においても再発の相対リスクは前者に対して後者は 1.5（95% CI：1.1-1.9）と有意に高くなった¹³⁾。

文献

- 1) 前立腺がん撲滅推進委員会，公益財団法人前立腺研究財団：広域研究「日本における前立腺がん検診の広域研究」対照研究「前立腺がん検診の死亡率減少効果に関する検証研究」総括報告書（平成 13～17 年度）。前立腺がん撲滅推進委員会，公益財団法人前立腺研究財団；東京，2011
- 2) Kubota Y, Ito K, Imai K and Yamanaka H : Effectiveness of mass screening for the prognosis of prostate cancer patients in Japanese communities. *Prostate* 50 : 262-269, 2002
- 3) Tabei T, Taguri M, Sakai N, et al : Does screening for prostate cancer improve cancer-specific mortality in Asian men ? Real-world data in Yokosuka City 15 years after introducing PSA-based population screening. *Prostate* 80 : 824-830, 2020
- 4) Teishima J, Maruyama S, Mochizuki H, et al : Prostate cancer detection by prostate-specific antigen-based screening in the Japanese Hiroshima area shows early stage, low-grade, and low rate of cancer-specific death compared with clinical detection. *Can Urol Assoc J* 8 : E327-E332, 2014
- 5) Kitagawa Y, Mizokami A and Namiki M : Trends of clinical symptoms and prognosis of middle-aged prostate cancer patients after instigation of prostate-specific antigen-based population screening. *Prostate Int* 1 : 65-68, 2013
- 6) Vis AN, Roemeling S, Reedijk AM, Otto SJ and Schröder FH : Overall survival in the intervention arm of a randomized controlled screening trial for prostate cancer compared with a clinically diagnosed cohort. *Eur Urol* 53 : 91-98, 2008
- 7) Okihara K, Kitamura K, Okada K, Mikami K, Ukimura O and Miki T : Ten-year trend in prostate cancer screening with high prostate-specific antigen exposure rate in Japan. *Int J Urol* 15 : 156-160, 2008
- 8) 武智浩之，伊藤一人，山本巧，他：前立腺がん検診暴露率と発見がん症例の臨床的特徴の関係。泌外 18 : 997-999, 2005
- 9) Butler SS, Muralidhar V, Zhao SG, et al : Prostate cancer incidence across stage, NCCN risk groups, and age before and after USPSTF Grade D recommendations against prostate-specific antigen screening in 2012. *Cancer* 126 : 717-724, 2020
- 10) Kelly SP, Anderson WF, Rosenberg PS and Cook MB : Past, current, and future incidence rates and burden of metastatic prostate cancer in the United States. *Eur Urol Focus* 4 : 121-127, 2018
- 11) Roemeling S, Roobol MJ, Gosselaar C and Schröder FH : Biochemical progression rates in the screen arm compared to the control arm of the Rotterdam section of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC). *Prostate* 66 : 1076-1081, 2006

- 12) Bergdahl AG, Aus G, Lilja H and Hugosson J : Risk of dying from prostate cancer in men randomized to screening : differences between attendees and nonattendees. *Cancer* 115 : 5672-5679, 2009
- 13) Roehl KA, Eggener SE, Loeb S, Smith ND, Antenor JA and Catalona WJ : Survival results in patients with screen-detected prostate cancer versus physician-referred patients treated with radical prostatectomy : early results. *Urol Oncol* 24 : 465-471, 2006

V 住民検診・人間ドック検診システムと精度管理

1 住民検診で推奨される前立腺がん検診システム・精度管理

SUMMARY

わが国の前立腺がん検診は、2022 年調査では住民検診として 79.1%の市区町村で実施されていた。住民検診においては、PSA 検査、問診、検診異常者に対する精密検査受診通知、適切な精密検査機関への紹介、精密検査結果の集計までの精度管理を行うことが重要である。ファクトシートなどを用いて、検診提供側の医療者、行政・検診機関の担当者より受診希望者に最新かつ正確な情報を提供し、必要に応じて共有して検診受診を決定する shared decision making が実践できる体制を構築することが推奨される。

解説

厚生労働省は、「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」に基づいて、市町村による胃癌、子宮頸癌、肺癌、乳癌、大腸癌に対するがん検診を推進している。前立腺がん検診は厚生労働省の推進するがん検診に該当していない。したがって、市町村が特定健康診査と同時に、あるいは個別に PSA 検診を施行するのが、わが国における前立腺がん検診の主流である。前立腺がん検診実施の判断は、市町村にゆだねられているが、厚生労働省「市区町村におけるがん検診の実施状況調査」によれば、79.1%の市区町村で前立腺がん検診が実施されていた¹⁾。

住民検診においては、検診機関が受診者に対して PSA 検査を提供するだけでは、検診としての精度が維持できない。検診における問診、検診異常者に対する精密検査受診通知、泌尿器科専門医が常勤している精密検査医療機関の紹介、精密検査結果の集計までの精度管理を行っていることが重要である^{2, 3)}。

前立腺がん検診受診前に、受診に際して知っておくべき重要な情報を記載したファクトシートなどを用いて、前立腺癌の情報、前立腺癌確定までの検診・検査の方法、前立腺がん検診の利点・欠点・不明な点について、受診希望者に提供することが望ましい（VI 1 前立腺がん検診受診前のファクトシート、p.80 を参照）。前立腺がん検診を受診するかどうかは、提供される情報をもとに判断し、必要に応じて医療者と受診者とが情報を共有して一緒に決定する shared decision making を実践することが推奨される⁴⁾。しかし、実際には shared decision making に基づく前立腺がん検診が

広く普及しているとはいえない^{5~8)}。Shared decision makingを支援する手段として、印刷物やインターネットのウェブサイトによる方法などが提唱されている⁹⁾。無作為化比較対照試験（randomized controlled trial：RCT）により、これらの支援法が前立腺癌の知識向上やshared decision makingの遂行に有用であることが明らかとなった^{10~13)}。ただし、これらの支援法が臨床の現場で使用されている割合は高くなく¹⁴⁾、また検診受診率に与える影響は明らかになっていない^{15~18)}。

検診受診希望者に対して、PSA 検査とともに問診を行うことが必要である。特に、家族歴、前立腺疾患の治療歴、PSA 検査に影響を与える治療薬の使用に関する問診が重要である。家族歴については、第1度近親者（親・子・兄弟）の前立腺癌患者の有無を聴取する。そして、前立腺癌および前立腺肥大症の治療歴を確認する。前立腺肥大症の治療薬では5 α 還元酵素阻害薬であるデュタステリド（アボルブ[®]）および抗アンドロゲン薬である酢酸クロルマジノン（プロスタール[®]）、男性型脱毛症薬では5 α 還元酵素阻害薬であるフィナステリド（プロペシア[®]）やデュタステリド（ザガーロ[®]）は、PSA 値を約半分に低下させるため、PSA 値を2倍にしたうえで判定を行う¹⁹⁾、との意見があるが変動幅は個人差が大きく注意が必要である。最近ではPSA nadir 値からの上昇を指標にした方が良いとの報告があり²⁰⁾、今後の検討課題である（Ⅱ **1** 男性型脱毛症治療薬（5 α 還元酵素阻害薬）内服者への対応，p.38, **2** 前立腺肥大症治療薬内服者への対応，p.41 を参照）。

検診においては、地域の実地医家でのPSA 単独検診が主体であるが、カットオフ値を設定すれば判定は容易である。住民検診においては、各地区の保健センターなどでの保健師を介しての結果通知が行われる場合、実地医家を介して受診者に渡される場合があるが、前立腺がん検診受診後の情報が記載されたファクトシートなどを用いて、情報提供を行うことが重要である（Ⅵ **2**, **3** 前立腺がん検診受診後のファクトシート，p.82 を参照）。

適切な検診が行われ、精密検査施設に検診異常者が誘導されたとしても、精密検査施設の体制に不備があれば、癌発見率の低下をきたし、検診の精度が低下してしまう。適正な精密検査施設の指定は、受診者の利益につながるだけでなく、受診者の検診結果の把握のうえでも重要であり、検診システム上重要である。精密検査施設が備えるべき条件は、泌尿器科医が常勤していること、経直腸的超音波ガイド下系統的前立腺生検（transrectal ultrasonography [TRUS] -guided systematic prostate biopsy：SB）が可能なことである。

精密検査結果については本人に直接通知されるが、がん検診の精度管理のためには市町村の委託している検診機関による精密検査結果の集計が必要になる。市町村から委託を受けた検診機関に対する精密検査結果の情報提供に関しては、個人情報保護法等の除外規定にあたるのが個人情報保護委員会の「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイダンス」に明記されており、本人の承諾は不要である。

文献

- 1) 国立研究開発法人国立がん研究センターがん対策研究所編：全国がん検診実施状況データブック 2023 - 健康増進事業 -. 国立がん研究センターがん対策研究所，東京，2024
- 2) 古賀寛史，宮崎良春，内藤誠二，山口秋人：前立腺がん検診の精度管理の取り組み. 日がん検診断会誌 21 : 126-130, 2013
- 3) 森山正敏，太田純一，加藤喜健，小貫竜昭，石垣華子，野口剛：前立腺がん検診 受診勧奨からみた精度管理. 日がん検診断会誌 19 : 156-158, 2011
- 4) Davis K, Haisfield L, Dorfman C, Krist A and Taylor KL : Physicians' attitudes about shared decision making for prostate cancer screening. Fam Med 43 : 260-266, 2011
- 5) Hoffman RM, Elmore JG, Fairfield KM, Gerstein BS, Levin CA and Pignone MP : Lack of shared decision making in cancer screening discussions : results from a national survey. Am J Prev Med 47 : 251-259, 2014
- 6) Hoffman SS, Smith AW, Kent EE, Doria-Rose VP, Kobrin SC and Mollica MA : Examination of prostate-specific antigen (PSA) screening in military and civilian men : analysis of the 2018 Behavioral Risk Factor Surveillance System. Cancer Causes Control 33 : 393-402, 2022
- 7) Jiang C, Fedewa SA, Wen Y, Jemal A and Han X : Shared decision making and prostate-specific antigen based prostate cancer screening following the 2018 update of USPSTF screening guideline. Prostate Cancer Prostatic Dis 24 : 77-80, 2021
- 8) Bhojani N, Miller LE, Zorn KC, et al : Prevalence and determinants of shared decision-making for PSA testing in the United States. Prostate Cancer Prostatic Dis 28 : 400-404, 2025
- 9) Dorfman CS, Williams RM, Kassan EC, et al : The development of a web- and a print-based decision aid for prostate cancer screening. BMC Med Inform Decis Mak 10 : 12, 2010
- 10) Tran VT, Kisseleva-Romanova E, Rigal L and Falcoff H : Impact of a printed decision aid on patients' intention to undergo prostate cancer screening : a multicentre, pragmatic randomised controlled trial in primary care. Br J Gen Pract 65 : e295-e304, 2015
- 11) Allen JD, Othus MK, Hart A Jr, et al : A randomized trial of a computer-tailored decision aid to improve prostate cancer screening decisions : results from the Take the Wheel trial. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 19 : 2172-2186, 2010
- 12) Taylor KL, Williams RM, Davis K, et al : Decision making in prostate cancer screening using decision aids vs usual care : a randomized clinical trial. JAMA Intern Med 173 : 1704-1712, 2013
- 13) Volk RJ, Hawley ST, Kneuper S, et al : Trials of decision aids for prostate cancer screening : a systematic review. Am J Prev Med 33 : 428-434, 2007
- 14) Rim SH, Hall IJ, Massetti GM, Thomas CC, Li J and Richardson LC : Primary care providers' intended use of decision aids for prostate-specific antigen testing for prostate cancer screening. J Cancer Educ 34 : 666-670, 2019
- 15) Ivlev I, Jerabkova S, Mishra M, Cook LA and Eden KB : Prostate cancer screening patient decision aids : a systematic review and meta-analysis. Am J Prev Med 55 : 896-907, 2018
- 16) Martínez-González NA, Plate A, Senn O, Markun S, Rosemann T and Neuner-Jehle S : Shared decision-making for prostate cancer screening and treatment : a systematic review of randomised controlled trials. Swiss Med Wkly 148 : w14584, 2018
- 17) McAlpine K, Lewis KB, Trevena LJ and Stacey D : What is the effectiveness of patient decision aids for cancer-related decisions ? A systematic review subanalysis. JCO Clin Cancer Inform 2 : 1-13, 2018
- 18) Riikonen JM, Guyatt GH, Kilpeläinen TP, et al : Decision aids for prostate cancer screening choice : a systematic review and meta-analysis. JAMA Intern Med 179 : 1072-1082, 2019
- 19) Guess HA, Heyse JF and Gormley GJ : The effect of finasteride on prostate-specific antigen in men with benign prostatic hyperplasia. Prostate 22 : 31-37, 1993
- 20) Marks LS, Andriole GL, Fitzpatrick JM, Schulman CC and Roehrborn CG : The interpretation of serum prostate-specific antigen in men receiving 5 α -reductase inhibitors : a review and clinical recommendations. J Urol 176 : 868-874, 2006

SUMMARY

わが国の 50 歳未満での前立腺癌発見率は 0.01 % 以下と低く、死亡率低下効果が確定しているのは 50 ～ 69 歳の年齢層である。したがって、住民検診では 50 歳から受診対象とするのに対し、人間ドックなどの受益者負担による PSA 検診では、癌発見率は低いが、高リスク群の同定と将来の癌発見時のメリットを考え、40 歳代からの受診がより推奨される。人間ドック検診においても、検診受診前・受診時の対応、異常者の判定、精度管理に関しては、住民検診と基本的に同様である。ただし、精密検査結果の集計に関しては、個人情報保護法との関連で、市町村が実施主体の住民検診とは異なる対応が必要である。

解説

人間ドック検診とは、個人または企業などと人間ドック検診施設との契約によって検診が施行されるものである。公益財団法人前立腺研究財団が日本人間ドック学会の協力を得て行った、平成 17 年度の初回のアンケート調査によれば、325 施設中 289 施設 (89 %) で、人間ドックに PSA 検査を導入していた¹⁾。また、令和 3 年度のアンケート調査では、129 施設中 109 施設 (84.5 %) が PSA 単独検診を施行していた²⁾。

人間ドックに代表される任意型の前立腺がん検診の受診機会を提供することで、その地域において前立腺癌死亡リスクを減少させることは証明されていない³⁾。したがって、国家レベルで前立腺癌死亡率の低下を達成するためには、前立腺がん検診としては、住民検診による検診システムを構築することが推奨される。一方で、住民検診の対象外の男性や住民検診システムを補完する目的で、人間ドック検診の受診機会を広く提供することは有用と考えられる。わが国における 40 歳代の前立腺癌発見率は、人間ドックの全国集計では 40 ～ 44 歳は 0.003 % (4/140,673)、45 ～ 49 歳は 0.01 % (12/165,033) と低い⁴⁾。また、わが国の PSA 検診システムにおける受診動向は、住民検診では 60 歳以上の受診者が 80 % を占め、人間ドック検診では 59 歳以下の受診者が 70 % を占めている。わが国における 2 つの主要な形態の PSA 検診の受診動向の実状と、検診の費用根拠、検診の目的について総合的に判断した場合、癌死亡率低下を達成するための癌の発見を目的としている住民検診では、一般的には 50 歳から受診対象とし、一方で、人間ドックなどの受益者負担による PSA 検診では、癌発見率は低いが、高危険群の同定と将来の癌発見時のメリットを考え、40 歳代からの受診がより推奨される。

人間ドック検診においても、基本的な検査や検診データの流れは住民検診と同様であるが、検診の際に直腸診を同時に行う場合がある。検診受診前・受診時の対応、異常者の判定に関しては、住民検診と基本的に同様である⁵⁾。前立腺がん検診受診前の

情報を記載したファクトシートなどを用いて、最新情報を受診希望者に提供することが望ましい（Ⅵ 1 前立腺がん検診受診前のファクトシート，p.80 を参照）。検診の結果報告と受診勧奨に関して、人間ドックにおいては正確な情報提供と受診勧奨が行われない場合、PSA 異常者の精密検査受診率が低くなることが懸念される。住民検診と同様に、前立腺がん検診受診後の情報が記載されたファクトシートなどを用いた説明がなされるべきである（Ⅵ 2，3 前立腺がん検診受診後のファクトシート，p.82 を参照）。

人間ドック検診においても適切な精密検査施設の指定は必須である。また、精密検査施設の評価や精度管理を行ううえで、住民検診と同様に精密検査結果の集計は必要である。しかし、個人情報保護法によると、人間ドック検診では、本人の許可なく精密検査データの集計を行うことができない。そのため、人間ドック検診受診の段階で、精密検査結果集計の必要性や使用目的（精度管理）を明確にし、受診者の同意を得ておくことが精度管理上望ましい。

文 献

- 1) 山中英壽，島崎淳，伊藤一人，山本巧，赤倉功一郎：人間ドックにおける前立腺がん検診実施状況調査（平成 17 年度）。泌外 20：1113-1115, 2007
- 2) 伊藤一人，加瀬嘉明，平尾佳彦，他：人間ドック施設における前立腺がん検診アンケート集計報告（第 16/17 回調査）2020・2021 年度。泌外 36：971-977, 2023
- 3) Arnsrud Godtman R, Holmberg E, Lilja H, Stranne J and Hugosson J : Opportunistic testing versus organized prostate-specific antigen screening : outcome after 18 years in the Göteborg randomized population-based prostate cancer screening trial. Eur Urol 68 : 354-360, 2015
- 4) 財団法人前立腺研究財団，前立腺検診協議会：人間ドック健診における前立腺検査調査（1989 年～1999 年）・前立腺集団検診全国集計（1986 年～1999 年）。泌外 16：1023-1038, 2003
- 5) 野畑俊介，日内地栄子，木内正太郎，他：聖隷予防検診センター人間ドックにおける前立腺がん検診の精度管理の取り組み。日腎泌尿患予防医研会誌 22：70-72, 2014

Ⅵ 前立腺がん検診受診前後の ファクトシート

1 前立腺がん検診受診前のファクトシート（表 1）

解説

前立腺がん検診受診前のファクトシートでは、すべての受診者に対して、前立腺がん検診の最も重要な利益である前立腺癌死亡率低下が無作為化比較対照試験（randomized controlled trial:RCT）で証明されたことを情報提供しなければならない。

また、わが国における前立腺癌の罹患・死亡数の動向に関する最新の疫学情報、前立腺癌の特性について啓発する必要がある。さらに、わが国における検診の現状として、PSA 検診未実施あるいは検診曝露率が5%以下の市町村では発見される前立腺癌の約30%に転移を認めること、それに対して検診受診により約90%の癌は転移出現以前に発見できるとの記載は重要である。

PSA 検査で異常となった場合の対応方法についての記載は重要であり、確定診断として前立腺生検が必要であり、PSA 値に応じて癌である可能性が高くなることや、精度・合併症に関する記載が必要である。

前立腺がん検診では、PSA 測定自体は医学的な侵襲はわずかであることから、PSA 検診受診前の情報提供では最も重要な利益である前立腺癌の死亡率低下効果について周知することが大切で、その他、具体的な検診から確定診断（生検）までの検査の流れをわかりやすく説明することが大切である。また、検診の不利益として最も重要な過剰診断、過剰治療のリスクと、それらの不利益を被るリスクの高い人、癌の特性について理解を得ることが重要である。その他、PSA 検査の限界、生検における合併症の種類と頻度について説明を行うことが大切である。

PSA 検診受診前の自分自身の前立腺癌に関する危険性がまったくわからない段階で、検診受診から治療に到るまでに起こり得るすべての利益と不利益の可能性を説明することは好ましくなく、段階的に説明を行うことが好ましい。

表1 前立腺がん検診受診前の情報提供

前立腺がん検診を受診対象者に対する検診受診前ファクトシート	前立腺がん検診の利点・欠点・不明確な点
前立腺がんの情報は前立腺がん検診・確定診断の方法 わが国の前立腺がんは、高齢化、食生活の欧米化、がん診断技術の進歩などの影響で患者数が急速に増えている。2017年からは男性がんの年間罹患数（1年間で新しく発症するがん患者数）において胃がん、肺がん、大腸がんを抜いて、前立腺がんが第1位となっている。	PSA 検査による前立腺がん検診を受診することで、前立腺がん死亡リスクが下がることが、質の高い無作為化比較対照試験で証明されている。
わが国の前立腺がんによる死亡者数は、1970年の調査以降、多少の増減はあるものの増加傾向にあり、2022年の死亡者数は13,439人で、男性のがんの中で第6位の死亡原因である。	何らかの排尿に関する症状が出てから専門医を受診した場合、診断される前立腺がんの約30%は、骨などに転移した進行がんの状態で見られる。一方で、PSA 検診を受診した場合には、診断されるがんの約90%は転移のない、根治が可能な病状で見える。
前立腺がん検診は、住民検診や人間ドックなどで行われるが、血液検査である前立腺特異抗原（PSA）測定による単独検診が主流である。人間ドックでは、補助的に直腸診を併用することがある。	PSA が上昇しない前立腺がんは2～3%存在し、継続して PSA 検査を行った場合でも診断できないことがある。 前立腺生検を行った場合、一時的に発熱、血便、血尿、血精液、稀に尿閉を認めることがあるが、重い合併症は極めて稀である。
初期の前立腺がんには特有の自覚症状はないので、PSA 検査を行わないと、一般的には発見することは難しいといわれている。	標準的な前立腺生検を行った場合でも、20～40%の前立腺がんは見逃される可能性があり、1回目の前立腺生検でがんが発見されなかった場合でも、今後の経過観察について、泌尿器科専門医との相談が必要である。
年齢が50歳以上になると、前立腺がんにかかる可能性が高くなる。現在、約80%の市区町村の住民検診で前立腺がん検診を実施しており、多くの市区町村では50歳から毎年の検診受診が可能であるが、市区町村によって受診対象者、検診間隔には違いがある。	PSA 値、直腸診、超音波検査にて前立腺がんが疑われ前立腺生検を行った場合、PSA 値が10 ng/mL 以下では20～40%の確率でがんが診断される一方で、60～80%の方はがんが診断されず、結果的に不必要な生検を受けることになる。PSA 値が上昇するほど、がんが診断される可能性は高くなるので、不必要な生検を受ける不利益を被るリスクは低くなる。
40歳代での前立腺がん発見率は非常に低いが、PSA 値を測定した場合、将来、前立腺がんになる危険性が予測でき、また後にがんと診断された場合、PSA 値の変化ががんの活動性評価に役立つ可能性がある。そのため、人間ドックの受診機会がある場合には、40歳代からの PSA 検診が勧められる。	生前に前立腺がんと診断されなくても、死後に病理解剖を行うと、非常に小さな潜在がんが30～50%の確率で認められる。このような非常に小さい潜在がんは一般的に PSA 検査や MRI 検査では発見ができない。一方で、PSA 検診で診断できるがんの中には、悪性度が低く、即時の治療を行わない場合でも死亡に影響しない“臨床的に重要ではないがん”が一定数含まれることがわかって
PSA 検診を受診すると、約8%の割合で PSA 値が異常値となり、泌尿器科専門医のいる医療機関で精密検査が必要となる。精密検査では、PSA 再検査、直腸診、超音波検査、新規腫瘍マーカー測定、MRI などを行い、がんが疑われた場合、確定診断のために前立腺生検が必要になる。前立腺生検では通常12ヵ所前後（場合によってはそれ以上）の組織採取をする。前立腺生検は、局所麻酔あるいは腰椎麻酔で行われ、外来検査で行う場合と入院検査で行う場合がある。	“臨床的に重要ではないがん”が一定数含まれることがわかって いる。 前立腺がん検診を行うと、治療により完治可能な前立腺がんが多く発見されるが、一方で“臨床的に重要ではないがん”が診断されることもあり、それにより過剰診断の不利益を被ることがある。“臨床的に重要ではないがん”の治療前の正確な診断は難しいが、高齢になるほど、また PSA 値が軽度上昇に留まる場合、前立腺生検の結果からがんの悪性度が低く小さいと予測される場合には、即時の積極的な治療を行っても、余命の延長が得られず、治療の合併症で生活の質が低下する、過剰治療の不利益を被るリスクが高くなる。
前立腺生検を行うと、約40%の確率で前立腺がんが発見されるが、PSA 値が高いほどその確率は高くなり、PSA 値がカットオフ値をわずかに超えた場合の軽度上昇時のがん発見率は20%前後である。	前立腺がんが診断された場合には、即時治療が必要ながんか否か、泌尿器科専門医から話があり、その上で治療方針を相談することになる。場合によっては放射線科医、セカンドオピニオンで他の医師の治療方針について意見を聞くことも重要である。

2

前立腺がん検診受診後のファクトシート（精密検査非対象者）（表 2）

3

前立腺がん検診受診後のファクトシート（精密検査対象者）（表 3）

解説

前立腺がん検診受診後のファクトシートでは、PSA カットオフ値以下の精密検査非対象者に対しては、PSA 値に応じた将来の PSA 異常値への上昇リスクと推奨される検診間隔について情報提供を行う。また、欧州泌尿器科学会のガイドラインの、年齢と PSA 基礎値に応じた検診間隔と中止基準を参考資料として提示した。

また精密検査対象者に対しては、① PSA 値と癌診断リスクの関係、②精密検査で推奨される検査、③精密検査結果に応じた生検適応と推奨される生検方法、④癌診断後に必要な臨床検査、⑤過剰診断・過剰治療の不利益を被る可能性、⑥主な治療である監視療法、手術療法、放射線療法、ホルモン療法の概略とそれぞれの治療の有効性・合併症に関する概要について情報提供を行うべきである。

総論的には、前立腺癌は早期に発見できるほど、治療の選択肢は多様になり、自分自身の年齢・全身状態・併存疾患と各治療方法の効果と quality of life (QOL) 障害の特徴について、医師と相談のうえ、より自分の価値観にあったものを選ぶことができる、との情報提供を行うことが重要である。

さらに、前立腺がん検診の有効性は単なる実生存年延長効果だけではなく、健康な人と同等な QOL を維持したうえでの生存期間を推計する、質調整生存年 (Quality-adjusted life year: QALY) の延長効果で評価することが推奨される。前立腺がん検診受診のメリットは、検査法・治療法の進歩とともに高くなっていくと期待されることから、前立腺がん検診の生存年延長効果について、① PSA カットオフ値による画一的な生検適応、癌発見後のより高い根治性を目指した積極的な侵襲的治療介入の際の、「画一的・組織的な前立腺がん検診・診断・治療方針実施下」での実生存年・QALY 延長効果、②検診受診者に対して PSA 基礎値に応じたオーダーメイド検診間隔の設定、MRI や新規腫瘍マーカーを利用したよりリスクの高い生検適応者の選別、監視療法を適切に組み入れて過剰診断を極力回避する治療戦略など、「リスク細分型・オーダーメイド型の前立腺がん検診・診断・治療システム」の実生存年・QALY 延長効果について、情報提供を行うことが重要である。

多様な特性を持った前立腺癌に対し、多彩な前立腺癌診断・治療法の提供が可能になった現在は、主治医である専門医からの適切な個別対応が何より重要である。ただし、以上の情報提供を行うことで、前立腺がん検診の PSA 検査結果に応じて、適切な検診の再受診、精密検査医療機関での精査概要、さらに癌と診断された場合に必要

な検査，自分自身の選択可能な治療法とそれぞれの合併症についての概略を知ることができ，QALY 延長効果に関する情報と合わせることで，利益・不利益のバランスを考慮した検診実施後の，進むべき方向を決定するための重要な基盤的知識を得ることができる。

表 2 前立腺がん検診受診後の情報提供（精密検査非対象者）

PSA 値がカットオフ値以下であった前立腺がん検診受診者に対するファクトシート	
検診の結果に応じた今後の対応 (日本泌尿器科学会推奨)	検診の結果による今後の対応 (国外のガイドラインでの推奨)
前立腺がんを疑う PSA カットオフ値である 4.0 ng/mL，あるいは年齢階層別カットオフ値（50～64 歳：3.0 ng/mL，65～69 歳：3.5 ng/mL，70 歳以上：4.0 ng/mL）以下であった場合，精密検査受診は不要であるが，今後も個々人の PSA 値に応じて以下の間隔での検診受診が推奨される。	欧州泌尿器科学会（EAU）のガイドラインでは，PSA カットオフ値は 3.0 ng/mL を推奨しており，カットオフ値以下の場合の対応を以下のように推奨している。（現時点でのわが国での検診間隔での推奨とは異なるが，参考資料として提示）
PSA 値が 1.0 ng/mL 以下の場合には，今後 5 年間で PSA 値が 4 ng/mL 以上になる可能性は 1.3% と低く，3 年ごとの検診受診を推奨。	59 歳以下で PSA 値が 1.0 ng/mL 未満の場合は，5 年後の検診受診を推奨。
PSA 値が 1.1～2.0 ng/mL の場合には，今後 5 年間で PSA 値が 4 ng/mL 以上になる可能性は 7.5% であり，毎年の検診受診を推奨。	59 歳以下で PSA 値が 1.0 ng/mL 以上，3.0 ng/mL 未満の場合は，2～4 年後の検診受診を推奨。
PSA 値が 2.1～3.0 ng/mL の場合には，今後 5 年間で PSA 値が 4 ng/mL 以上になる可能性は 30% と高く，毎年の検診受診を強く推奨。	60～70 歳で PSA 値が 1.0 ng/mL 未満の場合は，以降の PSA 検診受診は不要。
PSA 検査で 3.1～4.0 ng/mL の場合には，その後 5 年間で PSA 値が 4 ng/mL 以上になる可能性は 62.5% と非常に高く，毎年の検診受診を強く推奨。	60～70 歳で PSA 値が 1.0 ng/mL 以上，3.0 ng/mL 未満の場合は，2～4 年後の検診受診を推奨。
	71 歳以上でも健康状態が良好な場合には，60～70 歳と同じ検診受診継続・中止の対応が推奨。

表3 前立腺がん検診受診後の情報提供（精密検査対象者）

PSA 値がカットオフ値を超えた前立腺がん検診受診者に対するファクトシート	
前立腺がん検診後の精密検査・治療の概要	精密検査・治療の利点と欠点・不明確な点
PSA がカットオフ値である 4.0 ng/mL,あるいは年齢階層別カットオフ値（50～64 歳：3.0 ng/mL, 65～69 歳：3.5 ng/mL, 70 歳以上：4.0 ng/mL）を超えており、前立腺がんの疑いがあることから、泌尿器科専門医の所属する医療機関で精密検査を行うことが強く推奨される。 精密検査は、まずは PSA 再検査、直腸診、超音波検査を行い、場合によっては MRI 検査を実施する。これらの精密検査で前立腺がんが疑われ、特に全身状態には問題がない場合には、確定診断のための前立腺生検が必要になる。 一部の精密検査医療機関では、さらに前立腺がんの特異的な新しい腫瘍マーカーの測定（プロステートヘルスインデックス：phi、ミュータスワコー S2,3PSA・i50）を行い、前立腺生検実施を判断している。 前立腺生検は、①経直腸の超音波ガイド下系統的の前立腺生検（12 カ所前後の組織採取）を行うが、一部の医療機関では② MRI 画像と超音波画像を融合させ、MRI 検査の異常部位の正確な組織採取が可能な MRI 標的生検が実施可能である。MRI 所見で異常があった場合には①②の生検法を組み合わせることを推奨する。 前立腺生検で採取された組織は病理診断により、がんの有無、がんであれば悪性度の評価を行う。悪性度分類はグリーソン・グレードグループ分類が広く用いられ、1～5 までの 5 段階評価を行う（数字が高いほど高悪性度がん）。 その後、CT スキャン、MRI、骨シンチグラムなどを参考に臨床病期診断を行い病気の進行度を判定し、治療方針選択の参考にする。 前立腺がんの主な治療は、1) 監視療法、2) 手術療法、3) 放射線療法、4) 放射線療法+ホルモン療法併用、5) ホルモン療法（±抗がん剤）があり、がんの悪性度、臨床病期、合併症の有無などにより、主治医である専門医より適切な治療法の選択肢の提示が行われる。提案された治療法について疑問がある、他の専門医の見解を聞きたい等の希望がある場合、セカンドオピニオンの受診が推奨される。 前立腺がんの治療は、がんの悪性度、進行度だけでなく、年齢・体の健康状態も考えて、それぞれの治療方法の利点・欠点を十分理解したうえで、自分自身の価値観や生活スタイルに最も合った、治療法を選ぶことになるが、早期発見できれば、より治療の選択肢が広がる。	前立腺生検を行った場合、一時的に発熱、血便、血尿、血精液、稀に尿閉を認めることがあるが、重い合併症は極めて稀である。 前立腺生検でがんが発見されなかった場合でも、MRI などの画像検査では見えない前立腺がんが一定数存在し、1 回の生検では見逃されることがあるため、以降の経過観察について専門医と相談する必要がある。 PSA 値で前立腺がんが疑われ前立腺生検を行った場合、PSA 値が 10 ng/mL 以下では 20～40%の確率でがんが診断される一方で、60～80%の方はがんが診断されず、結果的に不必要な生検を受けることになるが、PSA 値が高値になるほど、がんが診断される確率は高くなり、不必要な生検を受ける可能性は低くなる。また新規腫瘍マーカー（プロステートヘルスインデックス、ミュータスワコー S2,3PSA・i50）、あるいは MRI で異常所見があった場合は、PSA 値が 10 ng/mL 以下でもより高い確率でがんが発見されることから、不必要な生検を受ける可能性は低くなる。 PSA 検診で、“臨床的に重要ではないがん”が発見された場合、手術、放射線療法などの侵襲のある積極的治療をすぐに行わずに、PSA 値を定期的に測定し、決められた間隔で前立腺生検による病理診断で病勢変化を評価しながら、慎重に経過を観察する「監視療法」は重要な治療選択の 1 つとなる。監視療法中に病状の悪化が示唆される場合には、手術、放射線治療などの積極的治療への移行が必要であるが、これまでの報告では、監視療法開始後 5 年間で約 40%、10 年間で約 60%が積極的治療へ移行していた。 手術療法である前立腺全摘術は、がんが前立腺内にとどまっている限局性前立腺がんに対して、高い根治性が期待できる標準治療法の 1 つである。手術では前立腺と精嚢を摘除し、膀胱と尿道を吻合するが、高悪性度がんでは、同時に骨盤内のリンパ節も摘除することが推奨される。 以前は、下腹部を切開する開放手術が実施されていたが、その後、腹腔鏡手術が一部の医療機関で実施可能になり、最近では、より精密な手術が可能な、ロボット支援前立腺全摘除術がわが国でも急速に普及してきた。一方で、手術前の画像検査等では、がんの病状を正確に捉えられないことがあり、その場合には、がんが摘除しきれない可能性がある。主な合併症は勃起障害、尿漏れであり、がんの広がり限定していれば、勃起神経温存手術が可能で、一般的に尿漏れは約 10～20%の頻度で起こる。ただし、これらの合併症を被るリスクには個人差があるため、手術のメリットとデメリットについて、治療を担当する泌尿器科専門医から、詳しく説明を受ける必要がある。

表 3 つづき

PSA 値がカットオフ値を超えた前立腺がん検診受診者に対するファクトシート	
前立腺がん検診後の精密検査・治療の概要	精密検査・治療の利点と欠点・不明確な点
前立腺がん検診を継続的に受診し、PSA 検査異常時には精密検査を実施し、がん発見時には適切な治療選択を行うことによって、前立腺がんが骨などに転移する可能性や、前立腺がんが死亡するリスクが明らかに低くなる。1,000 人が生涯にわたり、継続的に検診を受診した場合、検診未受診者と比べて、実生存年が全体で 73 年延長することが報告されている。	放射線療法には大きく分けて 2 つの方法があり、体の外より放射線を照射する外照射療法と、前立腺に針を刺し小さい放射線のカプセルを埋め込んで、内側より放射線を照射する組織内照射療法があり、限局性前立腺がんに対して、高い根治性が期待できる標準治療法の 1 つである。
死亡率低下効果が明らかになっているがん検診を受けた場合でも、がんに対する治療の合併症などで生活の質（QOL）が低下するため、検診受診により期待される実生存年の延長効果は、健康な方と同等の QOL を維持した上での生存年である質調整生存年（QALY）に補正すると目減りする。これは、前立腺がん検診に限らず、すべてのがん検診で起こりえることである。前立腺がん検診の QALY 延長効果の検証研究では、1,000 人が生涯にわたり、継続的に検診を受診した場合、QALY が全体で 56 年延長することが報告されている。	最新の外照射療法である IMRT（強度変調放射線治療）では前立腺に集中して放射線を当てることのできるため、治療効果を高め、合併症を減らすことが可能である。他の放射線治療としては、粒子線・陽子線治療も一部の施設で実施可能である。放射線療法とホルモン療法を併用することで、局所進行性前立腺がんも治癒できる可能性が高くなる。主な合併症は直腸障害による下血、膀胱・尿道障害により血尿である。最新の放射線治療では下血や血尿は 3～5% 程度の確率（粒子線治療は下血のリスクがより低い）で起こり、勃起障害は 20～40% の確率で起こるが、併存する病気、治療方法などで合併症のリスクは異なるため、治療を担当する泌尿器科・放射線科の専門医から、詳しく説明を受ける必要がある。
最近の研究結果では、個々人のがんのリスクを新規腫瘍マーカー、MRI 検査でより正確に評価したうえで前立腺生検の適応と方法を定めるリスク細分型検診・診断システムと、発見されたがんの活動性が低い場合に監視療法を適切に勧め、さらには侵襲的な治療を十分な経験・実績のある医療機関で受ける環境を整える、オーダーメイド治療戦略を地域社会で導入できれば、QALY は目減りしないと報告されている。具体的には、1,000 人に対して、生涯にわたりリスク細分型検診が提供され、そしてがん診断時にはオーダーメイド治療が実践できる医療環境が整備できた場合には、QALY が全体で 74 年延長すると報告されている。	ホルモン療法は、男性ホルモンに依存性のある前立腺がんに対して、体内の男性ホルモン濃度を低下させることで縮小効果を期待する治療法である。一般的には転移がんに対して行うが、限局性あるいは局所進行性前立腺がんに対しても、手術や放射線療法の実施が困難な合併症を有する場合、高齢の場合などに実施することがある。具体的には、1 カ月、3 カ月または 6 カ月ごとの皮下注射による治療法と、両側睾丸摘除術があり、どちらも同等の効果である。転移病変が少数の場合には放射線治療（前立腺±転移部位）を併用することもある。また、最近はやり活動性の高い転移がんに対して、より強力なホルモン療法として、抗男性ホルモン薬の内服を併用すること、あるいは抗がん剤を併用することもある。 初回の標準的なホルモン療法の効果が低下し、病勢が進行した状態を“去勢抵抗性前立腺がん”と呼ぶが、近年の治療法は多様化しており、泌尿器科専門医、場合によっては放射線科専門医と個別に相談の上で、治療を選択する必要がある。 ホルモン療法の主な有害事象は、性機能障害、骨塩量低下、体のほてり、発汗、筋力低下などで、より強力なホルモン療法を受ける場合には、時により重篤な有害事象が起こることがあるため、より高頻度に泌尿器科専門医の診察を受ける必要がある。
	前立腺がんに対して適切かつ積極的な治療を行うことで、がんを完治させ、余命が延長し、QOL 低下も限定的であることが、高い確率で期待できるが、一方で、積極的な治療により余命は延長するが、治療の合併症で QOL が低下する可能性、また余命延長が得られず、治療の合併症により、QOL が低下する不利益を被る可能性もある。 より高齢に、よりがん診断時の PSA が低値に、またよりがんの悪性度が低くなるほど、即時の積極的な治療を行った場合に、結果的に過剰治療となる可能性が高いと考えられている。

表 1 前立腺がん検診受診前の情報提供

■前立腺がん検診の受診を考えている方へ（検診受診前にお読みください）

■はじめに

わが国では、高齢化、食生活の欧米化、がん診断技術の進歩などの影響で、前立腺がんの罹患数（新しく発症する患者数）が急速に増えており、2017 年からは、胃がん、肺がん、大腸がんを抜いて、男性がんで第 1 位となっています。

前立腺がんによる死亡者数は 13,000 人を超過しており（2022 年現在）1970 年の調査開始以降おおむね増え続けており、男性がんで第 6 位となっています。

■PSA 検査

初期の前立腺がんには自覚症状がないため、PSA 検査（血液検査）を行わないと発見は難しいと言われています。

前立腺がん検診では PSA（前立腺特異抗原）を測定する血液検査を行うことが多いのですが、人間ドックでは直腸診（肛門から指を入れて大腸の内側から前立腺を触診する）を併用することもあります。

現在、約 80%の市町村区で前立腺がんの住民検診を実施しており、多くの市町村区では、前立腺がんにかかる可能性が高くなる 50 歳以上を対象としていますが、対象年齢は市区町村によって違いがあります。人間ドックの受診機会があれば、40 歳代であっても PSA 検査を受けられたほうが良いでしょう。あらかじめ PSA 値を知っておくと、将来、前立腺がんになる危険性が予測でき、また後にがんと診断された場合、PSA 値の変化が情報として役立つことがあるからです。

■精密検査と前立腺生検

PSA 検診を受診すると、約 8%の方で PSA 値が基準値を超え、泌尿器科専門医のいる医療機関で精密検査が必要となります。精密検査は、PSA 検査、直腸診、超音波検査、MRI などを行い、がんが疑われた場合、確定診断のために前立腺生検が必要になります。

通常は、麻酔を行ってから、前立腺の 8 ～ 12 か所に（それ以上の場合も）細い針を刺して組織を採取します。外来で行う場合と入院で行う場合があります。前立腺生検を行うと、約 40%の方に前立腺がんが見つかります。PSA 値が基準値を少し超えた程度では、がんの発見確率は 20%前後ですが、PSA 値が高いほどその確率は高くなります。

■前立腺がん検診の利点と欠点

前立腺がん検診（PSA 検査）を受けることで、前立腺がんの死亡率が下がることがわかっています。自覚症状が出てから発見される前立腺がんの約 30%は骨などに転移していますが、PSA 検査を受ければ、約 90%のがんを転移の出現以前に発見することができます。

しかしながら、PSA が上昇しない前立腺がんも 2 ～ 3%あり、PSA 検査だけでは診断できない場合もあります。

前立腺生検を行った場合、発熱、直腸からの出血、尿に血が混じる、精液に血が混じることがあります。（重い合併症は極めてまれです）

標準的な前立腺生検を行っても、20 ～ 40%の前立腺がんは見逃されてしまう可能性があり、がんがみつからない場合でも、引き続き適切な経過観察が必要です。

■過剰診断と過剰治療について

前立腺生検を行った場合、PSA 値が 10 ng/mL 以下では 20 ～ 40%の確率でがんと診断されますが、がんが見つからなかった 80 ～ 60%の方は、結果的に不必要な生検を受けたことになります。（PSA が高いほど不必要な生検の確率は下がります）

前立腺がん検診を行うと、健康上影響のない“臨床的に重要ではないがん”が見つかることがあります。健康と思われている人でも、死後に病理解剖を行うと、健康上影響のない小さいがん（いわゆるラテンがん）が 30 ～ 50%の方に見つかると言われてい

ます。PSA 検査は、上記のような過剰診断のみならず、過剰治療に結び付く可能性もあるので、結果に動揺せず、落ち着いて、適切な対応が重要となります。

高齢者に対し積極的な治療を行っても、余命の延長が得られないばかりか、逆に合併症で生活の質が低下する場合もあります。

PSA 値が 1 桁程度で、がん細胞の悪性度（生検で判明）も低く、そのボリュームも小さいと思われる場合は、積極的な治療による利点より、合併症による弊害のほうが大きい場合もあります。

積極的な治療を先送りする「監視療法」という手段もあるので、泌尿器科専門医とよくご相談ください。

表 2 前立腺がん検診受診後の情報提供（精密検査非対象者）

前立腺がん検診を受診された方へ（PSA 値が基準値内であった場合にお読みください）

あなたは、前立腺がんを疑う PSA 基準値（精密検査の受診を勧めるための境界：カットオフ値）4.0 ng/mL、あるいは、年齢層ごとに定める PSA 基準値（50～64 歳：3.0 ng/mL、65～69 歳：3.5 ng/mL、70 歳以上：4.0 ng/mL）以下でしたので、精密検査の受診は不要となります。

■今後の対応：日本泌尿器科学会推奨

今回の PSA 値の結果に応じて、日本泌尿器科学会では、今後も以下の間隔での検診受診を推奨しています。

PSA 値が 1.0 ng/mL 以下

今後 5 年間で PSA 値が 4 ng/mL 以上になる可能性は 1.3%と低く、3 年ごとの検診受診をお勧めします。

PSA 値が 1.1～2.0 ng/mL

今後 5 年間で PSA 値が 4 ng/mL 以上になる可能性は 7.5%であり、毎年の検診受診をお勧めします。

PSA 値が 2.1～3.0 ng/mL

今後 5 年間で PSA 値が 4 ng/mL 以上になる可能性は 30%と高く、毎年の検診受診を強くお勧めします。

PSA 値が 3.1～4.0 ng/mL

今後 5 年間で PSA 値が 4 ng/mL 以上になる可能性は 62.5%と非常に高く、毎年の検診受診を強くお勧めします。

■今後の対応：欧州泌尿器科学会推奨

欧州泌尿器科学会（EAU）のガイドラインでは、PSA 基準値は 3.0 ng/mL を推奨しており、基準値以下の場合の対応を以下の様に推奨しています。（わが国で推奨する検診間隔とは異なりますが、参考資料として提示します）

59 歳以下で PSA 値が 1.0 ng/mL 未満

5 年後の検診受診を推奨します。

59 歳以下で PSA 値が 1.0～3.0 ng/mL 未満

2～4 年後の検診受診を推奨します。

60～70 歳で PSA 値が 1.0 ng/mL 未満

以降の PSA 検診受診は不要です。

60～70 歳で PSA 値が 1.0～3.0 ng/mL 未満

2～4 年後の検診受診を推奨します。

71 歳以上で健康状態が良好なら

60～70 歳と同じ検診受診のやりかたを推奨します。

表 3 前立腺がん検診受診後の情報提供（精密検査対象者）

前立腺がん検診を受診された方へ（PSA 値が基準値を超えていた場合にお読みください）

あなたは、前立腺がんを疑う PSA 基準値（精密検査の受診を勧めるための境界：カットオフ値）4.0 ng/mL、あるいは、年齢層ごとに定める PSA 基準値（50～64 歳：3.0 ng/mL、65～69 歳：3.5 ng/mL、70 歳以上：4.0 ng/mL）を超えているので、泌尿器科専門医による精密検査をお勧めします。PSA が高いだけでは前立腺がんとは限りません。過剰な心配は不要ですが、放置しておくとうちが難しくなる場合もあるので、なるべく早く精密検査を受けてください。

■精密検査から確定診断まで

精密検査では、PSA 再検査、直腸診、超音波検査を行うのが一般的で、特に全身状態に問題がなく、前立腺がんが疑われた場合、確定診断のために前立腺生検が必要になります。生検を行う前に、前立腺がんの補助診断マーカー（phi・S2,3PSA%等）を用いて診断の精度をあげるとか、MRI 検査（PIRADS スコア）で生検対象を絞るなど、無駄な生検を減らす努力を行っている医療施設もあります。

従来から一般的に行われている前立腺生検は、**系統的生検**（超音波で観察しながら前立腺に針を刺し、8～12カ所程度組織をランダムに採取）ですが、より先進的な**MRI 標的生検**（MRI と超音波の融合画像を見ながら、異常部位を標的として針を刺し組織を採取）を行っている施設もあります。

MRI 検査で異常個所があった場合には、①②の生検法を組み合わせることで実施することが望ましいと考えられています。

■病状を理解する

がんの悪性度を知る

前立腺生検で見つかったがん細胞を、顕微鏡で観ると（病理検査）がん細胞の悪性度がわかります。

悪性度の判定には、これまでは GS（グリーソン・スコア：6～10 で数字が大きいほど悪性度が高い）が多く用いられていましたが、近年は GG（グレードグループ：1～5 で数字が大きいほど悪性度が高い）を用いることが増えてきました。

病期（がんの広がり）を知る

前立腺内のがんの分布は、がんが見つかった本数（生検陽性本数）によって想定できますが、前立腺被膜外への進展や遠隔転移は、通常、CT スキャン、MRI（前立腺生検前に実施時は不要）、骨シンチなどの画像診断で判定します。

リスク分類を知る

限局がんは、再発リスクの大小によって、（超）低リスク、中間リスク、高リスクに分類されます。

PSA、GS（または GG）から限局がんのリスク分類を決めることができます。低リスクでは実際に限局がんである可能性が高いのですが、高リスクになるほど、実は、被膜外浸潤や転移（骨、リンパ節など）が隠れている可能性が高くなります。

■治療法を決めるにあたって

SDM（Shared Decision Making：共同意思決定）

治療法を決めるにあたって、病期だけでなくリスク分類も重要な情報となります。前立腺がんの治療選択肢はたくさんあり、次ページの図「**前立腺がんの治療選択**」を見ながら、専門医のご意見を聞くのが良いと思われます。理解できない部分がないかどうか、治療選択肢の説明に漏れないかどうか、できればご家族等と共に、しっかりメモを取りながら聞き、ご自分の年齢、健康状態、地域の医療環境など、個別条件も加味し、自分自身の価値観や生活スタイルに合った治療法を、専門医と話し合いながら決めることが望ましいと思われます。

こうした意思決定のやりかたは SDM（Shared Decision Making：共同意思決定）と称され、近年推奨されている方法です。

セカンドオピニオン

専門医から選択肢の提示を受けつつ、納得できる治療法を決めれば良いのですが、その場で即答する必要はありません。

必要とあれば、別の医療機関の専門医や異なる診療科（放射線治療科など）でセカンドオピニオンを求めても良いです。じっくり時間をかけて納得できる治療法を選んでください。

表3 つづき

治療法選択にあたって：積極的治療をすべきかどうか
 がんと言われれば、すぐに積極的治療を考えがちですが、積極的な治療を行うことで、がんが完治あるいは余命が延長することがある一方、積極的治療を行っても余命の延長が得られず、合併症によりQOLが低下する（過剰治療の不利益を被る）方もおられます。

高齢になるほど、PSA 値が低い方ほど、がんの悪性度が低く、ボリュームが小さいほど、積極的な治療は、結果的に過剰治療となってしまう場合が多いと考えられます。

低リスクがんと中リスクがんの一部には、実際、治療を急ぐ必要のないケースが存在します。もし、それに該当すると思えたなら、過剰治療を避けるためにも「**監視療法**」を検討したほうが良いかもしれません。

治療を先延ばしすれば、合併症を抱えて苦勞をすることもなく、良好な生活の質を保つことが可能となります。

定期的に PSA を測定し、必要時に生検を受けるなど、正しく監視療法を行えば、いわゆる手遅れになることもなく、生存率も他の治療法と遜色はないと言われています。

積極的治療が過剰治療につながる場合もあれば、逆に、転移が少数見つかった場合などには、積極的治療が可能であるにもかかわらず、ホルモン療法しか提示されない場合もあるかと思われます。高齢者ならそれでも妥当かもしれませんが、まだお若い年齢であれば、放射線治療などの積極的治療を考えたほうが良いかもしれません。

個々の治療法の解説は、ここでは行いませんが、下図「前立腺がんの治療選択」と「**患者さん用前立腺がんガイドライン**」などを参考に、最適と思われる治療法にたどり着き、前立腺がんを克服していただくことを願っております。

前立腺がんの治療選択

前立腺がんの治療選択				前立腺の被膜内に留まっているがん				被膜外に浸潤しているがん		リンパ節・骨・臓器等に遠隔転移のあるがん					
限局性前立腺がん								局所進行性前立腺がん		転移性前立腺がん					
超低リスク		低リスク		中間リスク		高リスク				少数転移		多発転移			
監視療法															
フォーカルセラピー（注記参照）															
全摘除術（ロボット支援，腹腔鏡，開腹）								★		★		★			
注）★ リンパ節郭清を推奨															
外照射		X線（標準分割照射，寡分割照射）				＊		＊		＊		＊		原発巣照射	緩和照射
		粒子線（重粒子線，陽子線）				＊		＊		＊		＊		原発巣照射	緩和照射
注）＊ ホルモン療法併用															
小線源療法		低線量率（シード埋込）組織内照射						◎		◎		◎			
		高線量率組織内照射						△		△		△			
注）◎ 外照射併用＋ホルモン療法併用 注）△ 外照射併用 ± ホルモン療法併用															
薬物療法（ホルモン療法，抗がん剤，他）						期待余命が10年以下なら選択肢となる						「薬物療法」参照			

・適応の度合いを示す

適応あり

>

境界域

>

限定的

・フォーカルセラピー

（部分：フォーカル＋治療：セラピー）

前立腺全体ではなくその一部（健康上影響のあるがんが存在する部分）を治療対象とするもので、監視療法と根治治療の中間的位置付けとなる治療法

Ⅶ 国内外の前立腺がん検診ガイドライン

1 米国泌尿器科学会の推奨度・評価

SUMMARY

2023 年の AUA/SUO ガイドライン「前立腺癌の早期診断」では 11 項目の提言がなされた¹⁾。重要な部分としては、「個人の価値や嗜好に基づく shared decision making を行うべきである」を検診実施の原理原則としている。核心的な検診方法と受診対象者に関しては、エビデンスレベル Grade A に基づき強い推奨として、「初回スクリーニングとしては PSA を用いるべきである」、そして「50～69 歳男性には 2～4 年ごとのスクリーニングを勧める」との強い提言を行っている。検診実施に関する重要事項としては、「45～50 歳男性に PSA 基礎値測定を提案」はエビデンスレベル Grade B で条件付き推奨、「生殖細胞系列遺伝子変異、濃厚な前立腺癌家族歴を有する男性は 40～45 歳でのスクリーニング開始」をエビデンスレベル Grade B で強い推奨としている。その他、スクリーニングの間隔や中止基準、直腸診併用意義、risk calculator 利用などの実践的事項の提言を行っている。

解説

1992 年に、米国癌学会は PSA 検査を含めた前立腺癌早期診断のガイドラインを発表した²⁾。このガイドライン作成には米国泌尿器科学会（American Urological Association：AUA）からも委員が参加した。この 1992 年のガイドラインで、米国癌学会は 50 歳以上の男性に直腸診と血清 PSA 測定による毎年の検診を推奨した。ただし、アフリカ系アメリカ人や家族歴を有する男性などの高リスク例ではより若い年齢での検診開始を勧めた。米国癌学会はその後ガイドラインを更新している^{3～7)}。2021 年現在のガイドラインでは、前立腺がん検診の利益、不利益、不明な点の情報を得たうえで、検診受診を決定することを推奨している。そして、対象は、10 年以上の期待余命を有する通常リスクの 50 歳男性、高リスクの 45 歳男性（アフリカ系アメリカ人男性や、65 歳未満で前立腺癌と診断された第一度近親者をもつ男性）、超高リスクの 40 歳男性（第一度近親者 2 名以上が若年性前立腺癌を発症）としている⁸⁾。

2000 年に AUA が発表した「PSA 適正使用指針」⁹⁾では、前立腺癌の早期診断には直腸診より血清 PSA 測定が優れていることを指摘し、1991 年前後の米国での前立腺癌診断の急増は PSA の普及によるものと推測した。しかし、最も感度が高い方法は

PSA と直腸診の併用であると結論した。そして、50 歳以上、高危険群では 40 歳以上の毎年の PSA 値測定と直腸診による検診受診を推奨した。一方、この時点ですでに PSA による早期診断で臨床的意義のない前立腺癌を診断する危険を指摘していた。2009 年の「PSA 適正使用指針」では、検診開始年齢を一律 40 歳に変更した。40 歳の時点での PSA 基礎値は、個々人の遺伝的・体質的な危険因子に加え、それまで曝露されたさまざまな食環境因子を反映している可能性がある。

2013 年の AUA ガイドライン「前立腺癌の早期診断」^{10, 11)} においては、ヨーロッパの RCT (randomized controlled trial, European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer : ERSPC) は検診 vs 非検診ないしわずかの検診、アメリカの RCT (PLCO) は毎年の検診 vs 通常のケアとみなしえると評価した。そして、米国での研究施行当時の通常のケアは任意型検診に相当するものと論評した。さらに、PLCO では PSA 検査のコンタミネーションが高く、PLCO が組織型 vs 任意型検診の比較を意図するとすれば、明らかに検出力不足であると指摘した。そして、ERSPC が PSA 検診の効果を最もよく反映する研究であるとし、55～69 歳男性における PSA 検診の利益を採用した。一方で、特に期待余命の短い併存症を有する無症状の男性では、過剰診断や過剰治療の不利益の可能性を示した。以上をふまえ AUA として以下の 5 つの声明が発表された。① 40 歳未満の男性に対する PSA 検診には反対する。② 40～54 歳の通常リスク男性に対するルーチンの PSA 検診を推奨しない。ただし、55 歳未満であっても、家族歴を有する例やアフリカ系アメリカ人などの高リスク例への前立腺がん検診の施行については個別に考慮する。③ 55～69 歳の通常リスク男性に対する PSA 検診について、利益と不利益を考慮した shared decision making を強く推奨する。④ 70 歳以上あるいは期待余命 10～15 年未満の男性に対するルーチンの PSA 検診は推奨しない。ただし、70 歳を超えても健康状態良好であれば PSA 検診の継続は有益かもしれない。⑤ 検診間隔について、2 年またはそれ以上の間隔が検診の不利益を軽減するために好ましいかもしれない。ただし、検診間隔については、PSA 基礎値に基づいて個別に判断できる。

2012 年 5 月の米国予防医学作業部会 (USPSTF) の勧告¹²⁾ では、「PSA 検診は無症状の健康な男性に対して、すべての年齢において実施すべきでない (D recommendation)」とされた。そして、2017 年 4 月に発表された USPSTF のドラフトでは¹³⁾、「55～69 歳の男性に対して、PSA 検診の利益と不利益について情報提供をするべきであり、検診を行うか否かは個人が検診の利益と不利益を理解したうえで、価値観や優先事項と併せて決定すべきである (C recommendation)。70 歳以上の男性の PSA 検診実施には反対する (D recommendation)」との内容に変更された。この変更を受けて AUA は以下の声明を公表した¹⁴⁾。AUA は、55～69 歳の男性に対する前立腺がん検診を C recommendation に格上げしたことを歓迎している。AUA の見解によれば、この変更は論理的で納得のいくものであり、shared decision making を提唱する AUA および他の多くの団体 (米国癌学会、米国内科医師会、米国臨床腫瘍学会、NCCN など) のガイドラインと同列となったと評価している。また、

アフリカ系アメリカ人や家族歴のある男性では前立腺癌発生のリスクが高く、前立腺がん検診受診の利益と不利益について医師と話し合い shared decision making を行うべきとする USPSTF の見解にも賛同している。一方、70 歳以上の男性に対する D recommendation に関しては、エビデンスは限られており高齢者では必ずしも有益ではないことを認めつつも、健康な高齢者の中には前立腺がん検診が有益である例もあり、医師と利益と不利益について議論すべきとしている。さらに、今回のドラフト作成において USPSTF が透明性を持って、多方面の関係者から意見を集約したことに AUA は謝意を示している。このことは、これまでの USPSTF の推奨の作成は、透明性や中立性に乏しかったことを現しているものと推測される。

2023 年に 10 年ぶりに全面改訂された AUA/SUO ガイドライン「前立腺癌の早期診断」¹⁾ においては、核心的な部分ではより強いエビデンスをもとに、PSA 検診に関する以下の 11 項目の勧告を行っている。まず、原理原則としては①個人の価値や嗜好に基づく shared decision making を行うべきである、との立場を明確にしている。検診検査方法としては、②初回スクリーニングとしては PSA を用いるべきである、に関しては強い推奨（エビデンスレベル Grade A）で、③新たに PSA が上昇した場合にはまずは PSA 再検をすべきである、に関しては専門家の見解としている。検診開始年齢に関しては、一般男性に関しては、④ 45 ～ 50 歳男性に PSA 基礎値測定を提案する、は条件付き推奨（エビデンスレベル Grade B）とし、⑤アフリカ系アメリカ人、生殖細胞系列遺伝子変異、濃厚な前立腺癌家族歴のような前立腺癌発症リスクの高い男性には 40 ～ 45 歳でのスクリーニング開始を推奨する、は強い推奨（エビデンスレベル Grade B）としている。そして、核心的な事項として、前立腺癌死亡率低下効果が得られることから、⑥ 50 ～ 69 歳男性には 2 ～ 4 年ごとのスクリーニングを勧める、に関してはエビデンスレベル Grade A をもって、強い推奨をすると明記している。

また、検診実施にあたっての具体的な提言としては、⑦スクリーニングの間隔や中止については、本人の要望、年齢、PSA 値、前立腺癌リスク、期待余命、全般的健康状態に基づいて、shared decision making によって決定することを提唱する、に関しては条件付き推奨（エビデンスレベル Grade B）、⑧臨床的に意義のある癌のリスクを決めるために PSA とともに直腸診を用いてもよい、に関しては条件付き推奨（エビデンスレベル Grade C）、⑨ PSA velocity のみで 2 次バイオマーカー測定、画像検査実施、生検実施の決定をしてはならない、は強い推奨（エビデンスレベル Grade B）、⑩前立腺生検に関する shared decision making を行う際に risk calculator を利用してもよい、に関しては条件付き推奨（エビデンスレベル Grade B）、最後に⑪臨床的に意義のある癌のリスクが低いと推測される場合には即時の生検を避けることも可能である、を原理原則としている。

文献

- 1) Wei JT, Barocas D, Carlsson S, et al : Early detection of prostate cancer : AUA/SUO Guideline Part I : Prostate Cancer Screening. J Urol 210 : 46-53, 2023
- 2) Mettlin C, Jones G, Averette H, Gusberg SB and Murphy GP : Defining and updating the American Cancer Society guidelines for the cancer-related checkup : prostate and endometrial cancers. CA Cancer J Clin 43 : 42-46, 1993
- 3) Smith RA, Mettlin CJ, Davis KJ and Eyre H : American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer. CA Cancer J Clin 50 : 34-49, 2000
- 4) Smith RA, von Eschenbach AC, Wender R, et al : American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer : update of early detection guidelines for prostate, colorectal, and endometrial cancers. Also : update 2001—testing for early lung cancer detection. CA Cancer J Clin 51 : 38-75, 2001
- 5) Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ ; American Cancer Society : American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer, 2004. CA Cancer J Clin 54 : 41-52, 2004
- 6) Wolf AM, Wender RC, Etzioni RB, et al : American Cancer Society guideline for the early detection of prostate cancer : update 2010. CA Cancer J Clin 60 : 70-98, 2010
- 7) Smith RA, Andrews KS, Brooks D, et al : Cancer screening in the United States, 2018 : A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. CA Cancer J Clin 68 : 297-316, 2018
- 8) American Cancer Society recommendations for prostate cancer early detection. <https://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/detection-diagnosis-staging/acs-recommendations.html>. Accessed on 2024.12.27.
- 9) American Urological Association (AUA) : Prostate-specific antigen (PSA) best practice policy. Oncology (Williston Park) 14 : 267-272, 2000
- 10) Carter HB, Albertsen PC, Barry MJ, et al : Early detection of prostate cancer : AUA Guideline. J Urol 190 : 419-426, 2013
- 11) Carter HB : American Urological Association (AUA) guideline on prostate cancer detection : process and rationale. BJU Int 112 : 543-547, 2013
- 12) Moyer VA ; U.S. Preventive Services Task Force : Screening for prostate cancer : U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med 157 : 120-134, 2012
- 13) Bibbins-Domingo K, Grossman DC and Curry SJ : The US Preventive Services Task Force 2017 draft recommendation statement on screening for prostate cancer : an invitation to review and comment. JAMA 317 : 1949-1950, 2017
- 14) American Urological Association. AUA responds to USPSTF draft recommendations on screening for prostate cancer. <https://www.auanet.org/about-us/media-center/press-center/aua-responds-to-uspstf-draft-recommendations-on-screening-for-prostate-cancer>. Accessed on July.21, 2025

2 欧州泌尿器科学会の推奨度・評価

SUMMARY

EAU の前立腺癌スクリーニングの推奨後・評価を査定する際、年度別に発刊される EAU guideline の経年的な変遷の解析が重要である。直近の重要な変更点に余命・PSA 値、家族歴や人種といった初期リスク評価で層別化を行い、低リスクに属する男性は個人に経過観察がゆだねられたことがある。ガイドラインの記載も「screening」の表記が削除され、「Individual early detection」に特化された。

解説

はじめに

欧州泌尿器科学会（European Association of Urology：EAU）は前立腺癌ガイドライン（『Guidelines on Prostate Cancer』）を 2001 年から刊行し、2005 年までは隔年発刊であったが 2005 年以降は毎年発刊されている。前立腺がん検診は、『screening and early detection』の章で論説されていたが、2023 年版から、『screening and individual early detection』に改称された。

約 1～2 ページで論旨のみが紹介され、最も新しい 2024 年版も web で閲覧可能である¹⁾。本 web では、2018 年版のガイドライン以降、ガイドライン全体の中から、「Summary of Changes」の項目で変更・修正項目の確認が可能である。

2024 年版『screening and early detection』の概要

日本泌尿器科学会編纂の「前立腺癌診療ガイドライン 2023 年版」においても、EAU の推奨度は記載されているが、2012 年版のガイドライン以降、一貫して、前立腺がん検診の主要エンドポイントの解説から論説が始まっている。前立腺がん検診（population-based screening）の主要エンドポイントは前立腺癌死亡率低下と QOL-adjusted gain in life years にて評価される生活の質（quality of life：QOL）の維持である。

2023 年版と 2024 年版『screening and early detection』の記載の順番に大きな変更が認められる。2023 年版は、死亡率低下効果を査定したメタアナリシスの結果を紹介し、前立腺癌特異死亡の有意な減少を認めなかったエビデンスが新文献により報告されている²⁾。本メタアナリシスの結果紹介の後に、メタアナリシス解析の限界（検査間隔を含め個々のスクリーニングシステムの差異やスクリーニング群の PSA 検査既往歴の多様性など）を追記している。2024 年版では¹⁾、緒言に診断経路に関して言及がなされた。すなわち、個別の opportunistic early detection あるいは population based screening のどちらの流れからでも入っていく現実性に関して新規に記載された。また PSA 基礎値の把握による 15 年から 20 年後の前立腺癌死亡予測の可能性に

関しても新たに紹介され³⁾、40歳時に PSA > 1 ng/mL、60歳時に PSA > 2 ng/mL の男性に関して、2年間隔の PSA 検査の option として提示されている。

本章では、必ず ERSPC の結果が報告されている⁴⁾。経過観察期間（中央値）が9年、11年、13年、16年と長くなっても、検診群の前立腺癌死亡低下の結果は不変であると記載されている。また、1人の前立腺癌死亡を減らすために必要な検診受診勧奨者数（number needed to invite : NNI）、1人の前立腺癌死亡を減らすために必要な前立腺癌治療症例数（number needed to treat : NNT）が直近の結果で連続的に減少傾向であることから、検診の介入期間が長くなるほど過剰診断、過剰治療が減少すると報告している。18年間追跡したイエテボリ RCT 結果も紹介され⁵⁾、ERSPC と同じく介入群の前立腺癌死亡率低下を認めた。

Screening 介入に伴う、過剰診断、治療ないしは総合的な QOL 評価に関しては、益と有害事象間のバランスは帳尻が合うと考えられ、介入群の生活への影響は限定的であるとも論説されている。さらに MRI を組み入れた新しいスクリーニングシステムに関して、2024年版では、flow diagram として表記された。Initial risk assessment の結果、low risk に該当すれば、個人に経過観察がゆだねられている（Individualised follow-up）。さらに生検適応に関するリスク分類と、生検前 MRI 検査の結果に応じた指針が追加された。

1) 「Early detection」から「Individual early detection」への名称変更

2022年版まで、「screening」と「Early detection」の2章で構成されていたが、2023年版から後半の章の名称が、「Early detection」から「Individual early detection」への変更がなされた。冒頭に個別のスクリーニング参加のリスク因子として、①50歳を超える、②前立腺癌の家族歴を有する45歳以上、③40歳以上で *BRCA2* 遺伝子異常を有する、の3項目が明記された。さらにスクリーニング受診の益（前立腺癌死亡の低下）と不利益（過剰治療）の両面を受診者と議論すべき（shared decision）との1文も追記されている。2024年版では「Individual early detection」のみのガイドラインに集約されたことが特徴である。すなわち、従来の「screening guideline」で記載されていた PSA 値 3 ~ 10 ng/mL の範疇で触診正常の無症状男性の生検適応の推奨が削除された。

2) 家族性前立腺癌を念頭においた Germline testing

40歳から69歳を対象年齢とした2つの研究が紹介されている。3年の screening 後、*BRCA1/2* 変異を有した受診者は、有意な前立腺癌罹患、若年齢、clinical significant cancer を認めた⁶⁾。同年齢を対象とした、*MSH2* と *MSH6* の carrier は non-carrier と対比して、有意な clinical significant cancer の増加を認めた⁷⁾。

家族性前立腺癌に対する遺伝子検査の推奨度が2024年版から変化した。高リスク遺伝子変異を有するないしは、片側家系で多発癌の既往を有する男性には、遺伝子検査の提供と行う推奨が「strong」に移行した。さらに、somatic testing で乳癌遺伝子変異（*BRCA1/2*）を有する者に対しても同じく、遺伝子検査の提供と行う推奨が「strong」に移行した。Somatic testing と germline testing の相違の理解が重要であ

ると記載されている。

文献

- 1) European Association of Urology. Prostate cancer : Prostate cancer - Introduction. Uroweb. <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer>. Accessed on 2024.11.08.
- 2) Ilic D, Djulbegovic M, Jung JH, et al : Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test : a systematic review and meta-analysis. *BMJ* 362 : k3519, 2018
- 3) Bjerner J, Bratt O, Aas K, et al : Baseline serum prostate-specific antigen value predicts the risk of subsequent prostate cancer death—results from the Norwegian Prostate Cancer Consortium. *Eur Urol* 86 : 20-26, 2024
- 4) Hugosson J, Roobol MJ, Månsson M, et al : A 16-yr follow-up of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *Eur Urol* 76 : 43-51, 2019
- 5) Hugosson J, Godtman RA, Carlsson SV, et al : Eighteen-year follow-up of the Göteborg randomized population-based prostate cancer screening trial : effect of sociodemographic variables on participation, prostate cancer incidence and mortality. *Scand J Urol* 52 : 27-37, 2018
- 6) Page EC, Bancroft EK, Brook MN, et al : Interim results from the IMPACT study : evidence for prostate-specific antigen screening in *BRCA2* mutation carriers. *Eur Urol* 76 : 831-842, 2019
- 7) Bancroft EK, Page EC, Brook MN, et al : A prospective prostate cancer screening programme for men with pathogenic variants in mismatch repair genes (IMPACT) : initial results from an international prospective study. *Lancet Oncol* 22 : 1618-1631, 2021

3 その他の国内外専門機関における推奨度・評価

SUMMARY

厚生労働省がん研究助成金研究班の2008年のガイドライン、2011年のステートメントで示された推奨度とその根拠、ならびに米国予防医学作業部会（USPSTF）の2002年、2008年、2012年、2018年の勧告の変遷と、2018年の推奨度の根拠を解説した。それに対する、日本泌尿器科学会の本ガイドライン作成委員会の見解として、国内外の両機関より示された推奨度とその根拠に対する科学的な問題点を詳細に解説し、検診介入に伴うネットベネフィット（利益・不利益バランス）についてのUSPSTFの見解を、最新のエビデンスに基づき批判的に検証した。

解説

1. 厚生労働省がん研究助成金研究班・米国予防医学作業部会（USPSTF）の推奨度の変遷

わが国では、2008年3月に厚生労働省がん研究助成金「がん検診の適切な方法とその評価法の確立に関する研究」班の「有効性評価に基づく前立腺がん検診ガイドライン」¹⁾、2011年3月にがん研究開発費「がん検診の評価とあり方に関する研究」班の「有効性評価に基づく前立腺がん検診ガイドライン：ERSPC・PLCOに関する更新ステートメント」²⁾が公表された（表4）。前者は2009年3月の欧米の無作為化比較対照試験（randomized controlled trial：RCT）の結果判明前、後者は結果判明後に発刊されているが、いずれも住民検診（対策型検診）では、前立腺特異抗原（PSA）検査を用いた前立腺がん検診は死亡率低下効果の有無を判断する証拠が不十分であるため、実施することは勧められない（I statement）、との見解であった。

米国予防医学作業部会（U.S. Preventive Services Task Force：USPSTF）では主ながん検診の推奨度を公表している。前立腺がん検診に関する最近の勧告の変遷を表5に示す。2002年の勧告³⁾では、PSA検診を評価したRCTは、ケベック研究のみで、検診群に振り分けられた参加者のPSA検診曝露率が23%と非常に低く、確定的な結論を導くことはできず、症例対照研究の結果もさまざまであったことを主な理由として、「PSA検査あるいは直腸診を用いた前立腺がん検診を推奨するあるいは反対するエビデンスは不十分（I statement）」と結論していた。2008年の勧告⁴⁾では、前立腺癌死亡率の低下に関するいくつかの不十分な研究があるものの大規模RCTの結果が出ておらず、また検診受診により過剰診断・過剰治療を受ける症例の割合が把握できていないこと、検診における検査、治療によって引き起こされる生活の質（quality of life：QOL）の障害の程度が解明されていないことを問題点として指摘している。75歳未満の男性に対する前立腺がん検診は利益と不利益のバランスに関して結論が出ていないことを理由にI statementとし、受診をするか否かは自己判断にゆだねる

表 4 PSA 検査による前立腺がん検診の推奨グレード

	厚生労働省がん研究助成金 15-3「がん検診の適切な方法とその評価法の確立に関する研究」班	平成 22 年度がん研究開発費「がん検診の評価とあり方に関する研究」班
ガイドライン発行年	2008 年 3 月 31 日	2011 年 3 月 31 日
ガイドライン名	有効性評価に基づく前立腺がん検診ガイドライン	有効性評価に基づく前立腺がん検診ガイドライン ERSPC・PLCO に関する更新ステートメント
推奨	I statement	I statement
対策型検診	前立腺特異抗原 (PSA) 検査は、前立腺がんの早期診断をする上で有用な検査である。しかし、死亡率減少効果の有無を判断する証拠が現状では不十分であるため、現在のところ対策型検診として実施することは勧められない。	前立腺特異抗原 (PSA) 検査は、前立腺がんの早期診断に有用な検査である。しかし、死亡率減少効果の有無を判断する証拠が現状では不十分であるため、現在のところ対策型検診として実施することは勧められない。
任意型検診	任意型検診として実施する場合には、効果が不明であることと過剰診断を含む不利益について適切に説明する必要がある。	任意型検診として実施する場合には、死亡率減少効果が未だ確定していないこと、利益の可能性と、過剰診断を含む不利益について適切に説明する必要がある。
コメント／提言	現在、重要な研究が進行中であるため、それらの研究の結果が明らかになり次第、速やかに改訂を検討する。	今後引き続き、死亡率減少効果に関する評価研究が必要である。特に欧米とは罹患率などが異なる我が国において、前立腺がん死亡をエンドポイントとした質の高い研究（個人の受診歴に基づく、無作為化比較対照試験、大規模コホート研究、症例対照研究など）の実施を勧める。

べきで、75 歳以上の男性に対しては検診で発見された前立腺癌に対する治療の利益は、ほとんどないことを理由に、スクリーニングを行うべきではない (D recommendation)、としていた。

2012 年 5 月に公開された USPSTF の勧告⁵⁾では、「PSA 検診は無症状の健康な男性に対して、すべての年齢において実施すべきでない」としている。その勧告の根拠は、PSA 検診は死亡率低下効果に関する科学的証拠がなく、また PSA 検査の偽陽性により不必要な前立腺生検を受ける割合は無視できず、さらに、検診を契機に臨床的に意義のない (clinically insignificant/not clinically significant : NCS) 前立腺癌が発見され (過剰診断)、治療を受ける (過剰治療) ことによる不利益は無視できないため、としている。

2018 年に更新された USPSTF の勧告⁶⁾では「55 ～ 69 歳の男性に対して PSA 検診の利益と不利益について情報提供をするべきであり、検診を行うか否かは個人が検診の利益と不利益を理解したうえで価値観や優先事項と併せて決定すべきである (C recommendation)。70 歳以上の男性の PSA 検診実施には反対する (D recommendation)」との内容に変更された。その利益面での根拠は、55 ～ 69 歳の男性では 1,000 人に約

表5 Screening for Prostate Cancer : U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement

	2002		2008		2012		2018	
	I recommendation		74 歳以下 : I statement 75 歳以上 : D recommendation		D recommendation		55 歳～69 歳 : C recommendation 70 歳以上 : D recommendation	
Recommendations	USPSTF は PSA 検査あるいは直腸診 (DRE) を用いた前立腺癌のルーチンスクリーニングを推奨するあるいは反対するに値するエビデンスは不十分と結論する。		最新のエビデンスに基づく、75 歳未満の男性に対する前立腺癌スクリーニングは利益と不利益のバランスに関して結論が出ない。75 歳以上の男性に対してはスクリーニングを行うべきではない。		USPSTF は米国のすべての年齢の男性に対する PSA 検査を基盤としたスクリーニングの実施に反対する。 この勧告は前立腺癌診断後・治療後の経過観察の際の PSA 検査に関して言及しているものではない。		臨床医は 55 ～ 69 歳の男性に前立腺癌に対する PSA スクリーニングの利益と不利益について情報提供をするべきと勧告する。スクリーニングを行うか否かは個人が検診の利益と不利益を理解したうえで、価値観や優先事項と併せて決定すべきである。70 歳以上の男性に対する PSA 検査を基盤としたスクリーニングの実施には反対する。	
Detection/ Screening Tests	PSA 検査と DRE は前立腺癌の早期発見に有用である。最近のエビデンスによると臨床診断された前立腺癌に対する前立腺全摘除術は前立腺癌死のリスクを低下させる可能性がある。スクリーニングの利益 (前立腺癌による死亡や病勢進行に伴う健康状態の悪化のリスクを減らす) と不利益 (検査の偽陽性、不必要な生検、検査・治療の合併症) のバランスは依然として不明である。よって、スクリーニングによる早期発見の利益は不明である。進行中の検診研究、治療介入と経過観察の比較研究の結果により、前立腺癌の早期発見の利益が明確になるであろう。		USPSTF は PSA スクリーニングは前立腺癌の早期発見に一定の効果があるとの明確な証拠があることを確認している。		PSA 検査を基盤としたスクリーニングは無症状の前立腺癌を発見し、PSA スクリーニングで発見された無症状の前立腺癌のうち無視できない割合の症例が、一生涯にわたって無症状のまま進行しないあるいは緩徐に進行する腫瘍特性を有しているとの確定的なエビデンスがある (すなわち PSA 検査を基盤としたスクリーニングにより、かなりの過剰診断がなされる)。		PSA 値は前立腺癌だけではなく前立腺肥大症や炎症によっても上昇する。一定の男性は PSA 値が偽陽性となることがあり、PSA 値が陽性となった場合には経直腸的超音波ガイド下の前立腺生検が診断には必要である。現時点での前立腺癌診断法では悪性の高い、転移進展の可能性がある癌と、将来進行のリスクがない、あるいは緩徐に進行し症状が出ない癌を正確に区別することはできない。	

	2002	2008	2012	2018
Benefits of Detection and Early Treatment	75 歳以下の男性では、USPSTF は検診・発見癌の治療は、臨床診断癌の治療に比べて健康状態を指標とした予後を改善させるか否かを検証した不十分なエビデンスがあることを確認している。75 歳以上の男性では、USPSTF はスクリーニングで発見された前立腺癌に対する治療の利益は、小さいかあるいはほとんどないことを示す十分なエビデンスを確認している。			
	スクリーニングを 10 ～ 14 年間実施して防ぐことができる前立腺癌死亡数は、最大限に見慣もってても非常に小さいことを示す明確なエビデンスがある。USPSTF は 2 つの主要な PSA スクリーニングの研究である米国の PLCO 癌スクリーニング研究と ERSPC を評価した。米国の研究では前立腺癌死亡率低下効果は全く認めなかった。欧州の研究では 55 歳から 69 歳を対象にした解析では 1,000 人のスクリーニング実施で約 1 名の前立腺癌死亡を防ぐことができるという結果であった。この結果は参加した 7 カ国中 2 カ国の結果に左右されしており、残りの 5 カ国では統計学的に有意な死亡率低下効果は示されなかった。そして、欧州の研究では、全死亡率は検診群と非検診群でほとんど同じであった。総合すると、PSA スクリーニングの利益は 1,000 人スクリーニングの実施とその後の早期治療介入により 0 ～ 1 人の死亡が防げる程度であるとの十分な証拠がある。			
Harms of early detection and treatment	USPSTF はスクリーニングで発見された前立腺癌に対する治療により中等度から無視できない勃起不全、尿失禁、排便障害、死亡などの不利益があるとの明確な証拠を確認している。これらの不利益は、治療が行われる前立腺癌症例の中の一人数は一生、癌進行に伴う症状が出現することがないことから、特に配慮が必要である。また、スクリーニングの過程において、前立腺生検時の痛みや不快感、PSA 検査偽陽性に対する心理的な影響などの不利益も存在する。			
	スクリーニングによる不利益には前立腺生検に伴う痛み、発熱、出血、感染、一過性の排尿困難、検査偽陽性に対する心理的な負担、過剰診断がある。治療に伴う不利益としては勃起不全、尿失禁、排便障害があり、治療が原因の死亡リスクが小さいがある。致死的な前立腺癌と害のない段階の前立腺癌を区別することは、現時点では困難であることから、多くの男性が将来症状が出ないであろうにもかかわらず、治療による不利益を被ることになる。よって、PSA 検査を基盤としたスクリーニングによる利益は不利益を上回ることはいない。			
	スクリーニングの過程では、PSA 検査の偽陽性の不利益は、10 年間の 2 ～ 4 年ごとの PSA 検診受診で、15% の受診者が経験する。診断時の不利益には前立腺生検時の痛み、血精液症、感染があり、約 1% は生検の合併症で入院が必要になる。高齢者ほどこれらの不利益を被る可能性が高くなる。これらのスクリーニングや診断に起因する不利益は少ないが存在するとの十分な証拠がある。PSA スクリーニングでは、発見される癌の一人数は一生無症状で経過するものが含まれ（過剰診断）、それらに対する治療による利益はない（過剰治療）。大規模な RCT では過剰診断されるリスクが 20 ～ 50% あると試算され、高齢になるほど過剰診断は増え、70 歳以上では非常に高くなる。前立腺癌に対する治療の不利益は勃起不全、尿失禁、排便障害があり、手術では 5 人に 1 人が長期間の尿失禁を経験し、3 人中 2 人は勃起障害になる。放射線治療では約半数が長期間の勃起不全、6 人に 1 人は不快な排便状態を経験する。過剰診断と治療による不利益は少なくとも中程度存在するとの十分な証拠がある。			

13年間にわたり PSA 検診プログラムを提供すると 1～2 人の癌死を防ぐことができるとの十分な証拠があり、70 歳以上の男性に対しては死亡率低下効果がないとの十分な証拠があるためとしている。一方で、検診プログラムへの参加により少なくとも中等度の不利益を被るリスクはあり、55～69 歳においても利益と不利益のバランスは平衡状態に近いとの見解である。

2. 厚生労働省がん研究助成金研究班の PSA 検診評価の根拠

厚生労働省がん研究助成金研究班は、2009 年に発表された RCT である、European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC)⁷⁾ と米国で実施された Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Cancer Screening 研究⁸⁾ の結果を受けて、2011 年に更新ステートメント²⁾を出したが、前立腺がん検診を、「I：死亡率減少効果の有無を判断する証拠が不十分であるため、対策型検診として実施することは勧められない」と評価し、その根拠として、PLCO Cancer Screening 研究と ERSPC は intention-to-screen (ITS) 解析、つまり無作為に振り分けられた群間での解析で相反する結果が出たためとしている。

3. 厚生労働省研究班（2008 年・2011 年）の勧告内容に対する本ガイドライン作成委員会の見解

厚生労働省がん研究助成金研究班が示した勧告は 2011 年以降更新されていないが、問題点としては、PSA 検診の組織的な実施により、確実な癌死低下効果が、優れた検診効率で得られることを証明した、イエテボリで実施された RCT の 14 年間⁹⁾の結果（2010 年に公開）を取り上げていないこと、そして 2019 年に公表された ERSPC の 16 年間¹⁰⁾の経過観察結果で示された重要なエビデンスについて更新ができていないことがあげられる。さらに 2009 年に発表され PSA 検診の死亡率低下効果が証明できないとしていた米国の PLCO Cancer Screening 研究⁸⁾は科学的に大きな問題点があり¹¹⁾、がん検診施策を決める際の参考にはいけない研究であることが明確になっている。そのため、現在は厚生労働省がん研究助成金研究班が出した 2008 年のガイドライン、2011 年のステートメントにおける勧告は科学的整合性を失っており、検診施策を決める際の参考にならない。

4. USPSTF（2018 年）の PSA 検診に対する勧告の概要と主な根拠

2012 年の USPSTF のすべての男性に対する PSA 検診中止勧告は科学的な見地から批判されてきたが、2018 年の勧告⁶⁾では、「55～69 歳の男性に対して、PSA 検診の利益と不利益について情報提供をするべきであり、検診を行うか否かは個人が検診の利益と不利益を理解したうえで、価値観や優先事項と併せて決定すべきである（C recommendation）。70 歳以上の男性の PSA 検診実施には反対する（D recommendation）」との内容に変更された。

その利益面での根拠は、55～69 歳の男性では、1,000 人に約 13 年間にわたり PSA

検診プログラムを提供すると1～2人の癌死を防ぐことができるとの十分な証拠があり、70歳以上の男性に対しては死亡率低下効果がないとの十分な証拠があるためとしている。一方で、検診プログラムへの参加により、少なくとも中等度の不利益を被るリスクはあり、55～69歳においても、利益と不利益のバランスは平衡状態に近いとの見解である。2018年のUSPSTFのPSA検診に対する勧告の主な根拠は以下である。

5. スクリーニングの利益評価

- 1) ERSPCは55～69歳の160,000人以上の参加者をPSA検診群と通常の医療ケアを受ける対照群に分け、平均13年間の経過観察で、1,000人年あたり、検診群では9.55人、対照群では6.23人の前立腺癌が診断された。4つのERSPCサイトからの報告では、中央値で12年間の経過観察により、転移癌進展リスクは、検診群は対照群と比べ30%低下し（相対リスク [relative risk : RR] : 0.70, 95% confidence interval [CI] : 0.60-0.82, $p=0.001$), 1,000人あたり3.1人の転移癌数が減少するとの結果であった。中央値13年間の経過観察で、55～69歳において1,000人年あたり、検診群では0.43人が死亡し、対照群では0.54人が死亡し、21%の死亡率低下効果があった（RR : 0.79, 95% CI : 0.69-0.91, $p=0.001$ ）。検診効率は1人の前立腺癌死亡を防ぐために781人への検診介入が必要との結果であり、検診群における全死亡率の低下効果は認めなかった。PSA検診の前立腺癌死亡率低下効果はERSPCのサイトごとに異なり、フィンランドセクションは最も参加者の多いコホートであったが、統計学的に有意な前立腺癌死亡率低下効果は証明できなかった（RR : 0.85, 95% CI : 0.69-1.04, $p=0.10$ ）。スウェーデン・イエテボリでは、ERSPC以外の参加者も含むコホートで最も長い経過観察が行われ、対照群に対する検診群の死亡率低下効果は最も高く42%であった（RR : 0.58, 95% CI : 0.46-0.72）。
- 2) ERSPC全体の結果は、PSA検診の利益の可能性についての最も重要なエビデンスのいくつかを示しているが、研究の質はUSPSTFの評価では、いくつかの方法論上の重要な欠点として、検診群と対照群の前立腺癌治療戦略に違いを認めることなどがあり、中程度である。非転移癌に対して前立腺全摘除術が行われた割合は、検診群では41.3%と、対照群の32.8%より高かった。治療戦略の差は検診により限局癌が早期発見されたことによるのかもしれないが、臨床病期と腫瘍の悪性度別に分けた場合でも、両群間の治療戦略には差を認め、その理由は不明である。
- 3) PLCO Cancer Screening 研究では、55～74歳の76,000人以上が毎年のPSAを基盤とした検診を6年間実施する検診群と、通常の医療を受ける対照群に分けられた。検診異常（PSA値 >4.0 ng/mLあるいは直腸診異常）であった場合に精密検査に進んだ。約1/3の参加者が研究登録の前3年間の間にPSA検査あるいは直腸診を受けていた。また、対照群の78%は6年間の検診介入期間にPSA検査を受けており、平均では検診群では5回、対照群は3回の検診を受けていた。この

対照群の高い PSA 検診比率により、検診の利益の評価にあたっては、この研究は限界がある。USPSTF はこの研究を、組織的な検診と任意型の検診を比較した研究と位置づけている。PSA 検査が対照群で頻繁に行われていたわけだが、13 年間の経過観察で、10,000 人年あたりの前立腺癌発見数は検診群 108.4 人と対照群の 97.1 人より多く (RR : 1.12, 95% CI : 1.07-1.17), 中央値 14.8 年の観察で、10 万人年あたりの前立腺癌死亡数は介入群が 47.8 人、対照群は 46.0 人と差がなかった (RR : 1.04, 95% CI : 0.87-1.24)。この結果は、前立腺がん検診により癌死亡率が低下する可能性を否定するものではない。

- 4) ECRPC 全体, PLCO Cancer Screening 研究, ECRPC のどのサイトであっても、前立腺がん検診による全死亡率低下効果は認めなかった。

6. 治療の利益評価

- 1) 英国で行われた Prostate Testing for Cancer and Treatment (ProtecT) 試験は、50 ～ 69 歳の検診を契機に発見された限局癌 1,600 人以上を前立腺全摘、放射線治療、監視療法に無作為に分け、10 年間観察を行った。約 77% は予後が良好な低悪性度癌であった。一定数の参加者は中間的な悪性度あるいは特性を持っており監視療法にも振り分けられているが、この研究外の監視療法の研究における適応からは外れている。全死亡、癌死亡ともに、どの治療戦略も有意な差を認めなかった。すべての治療において予想に反して生存率が 99% と高かったため、治療戦略間の治療効果の差を見いだすことは困難であった。より長期の経過観察により、重要な追加情報が得られるかもしれない。転移癌進展に関しては、監視療法と比べて手術は 61% (95% CI : 27-79%), 放射線は 52% (95% CI : 13-73%) と有意な転移進展リスクの低下を認めた。監視療法では 6.0% が転移癌に進展したのに対し、放射線では 2.7%, 手術では 2.3% であった。10 年間の観察期間で監視療法に振り分けられた参加者の 54.8% は積極的な治療に移行していた。
- 2) 他の 2 つの PSA 検診普及前に行われた、主に臨床症状により診断された前立腺癌が対象の前立腺全摘と待機療法の RCT があるが、U.S.-based Prostate cancer Intervention Versus Observation Trial (PIVOT) では約 50%, Scandinavian Prostate Cancer Group-4 (SPCG-4) 研究では約 90% が触知可能な前立腺癌であった。SPCG-4 研究では、手術は待機療法と比べ 13 年間の経過観察で、全死亡、癌死亡が有意に低下した。PIVOT では手術群は待機療法と比べ、PSA 値が 10 ng/mL 以上の群に限って全死亡率が低下 (中央値 10 年の観察でハザード比 [hazard ratio : HR] : 0.67, 95% CI : 0.48-0.94) していたが、癌死亡率には差を認めなかった。
- 3) 6 つのコホート研究のうち 5 つの研究では前立腺全摘が、6 つのうち 4 つのコホート研究では放射線治療が待機療法あるいは保存的治療と比べ、前立腺癌死亡率が有意に低下していたが、コホート研究では、治療選択の段階でバイアスが存在することに注意が必要である。実臨床ではより健康な人が積極的な治療を受ける傾向がある。

7. スクリーニングと治療の不利益の可能性

- 1) 大規模 RCT のうち PLCO Cancer Screening 研究では、PSA を基盤とした検診を勧められた参加者のうち 1/4 から 1/3 は少なくとも 1 度は検査が陽性となり、13% が少なくとも 1 度は生検を受けている。ERSPC では検診群に振り分けられた参加者の 28% 近くが生検を受けている。ProbE 研究では生検施行後 35 日以内の調査で 7.3% が中等度以上の痛みを経験し、5.5% は中等度から重度の発熱を認め、26.6% が血精液症を患っていた。経直腸的前立腺生検で英国のコホートでは 1.3%、Veterans Affairs のコホートでは 1.6% に合併症を認め、ロッテルダムコホートでは 0.5% が入院治療を必要とした。それらのコホートでは、2/3 は PSA 検査の偽陽性による生検であった。
- 2) 過剰診断とは無治療でも癌に関連する症状が出現しない、あるいは死亡に影響しない無症状の癌が診断されることで、PSA 検査を基盤とした検診プログラムの重要な不利益の 1 つである。過剰診断の割合を正確に求めることはできないが、USPSTF は過剰診断を推計するモデル分析の研究、レビューを参考にした。研究結果では PLCO Cancer Screening 研究の検診発見癌の 21%、ERSPC の 50% は過剰診断であった可能性がある。他の解析手法では、Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network を利用した 3 つのモデルが設定され、米国で 1988 ～ 2000 年に検診で診断された前立腺癌の 22 ～ 42% は過剰診断であったと推計されている。
- 3) USPSTF は 3 つの質の高い、1 つの中等度の質の RCT と 7 つの大規模な中等度の質の観察研究を、前立腺癌に対する積極的な治療の不利益の可能性を検討する研究として取り上げた。前立腺全摘の不利益を検証したメタ解析では、保存的治療に比べ、7.9 人の手術により 1 人が重い尿失禁を認め、2.7 人の手術ごとに 1 人が長期間の勃起不全を認めた。さらに、PIVOT 研究に参加した 20% 以上が周術期の合併症を認め、大規模な米国のコホートでは、5.3% が手術の合併症により再治療介入が必要であった。放射線治療の不利益に関するメタ解析では、保存的治療と比べ、7 人の放射線治療ごとに 1 人の長期間の勃起障害を認めた。尿失禁と放射線治療の関連性についての結果はコホート研究ごとに違うが、1 つのコホート研究結果では放射線治療後の便失禁や腸管過敏症の頻度は 31.8% と高く、これらの 2 つの合併症は 3 つのコホート研究中 2 つの研究ではより頻度が高い。
- 4) 中央値 6 年の経過観察を行った ProtecT 試験の結果では、不安感、うつ症状、健康状態、癌関連 QOL は、手術、放射線、監視療法の間で差を認めなかった。SPCG-4 研究でも中央値 12 年間の観察で、手術群と待機療法群で比較した場合、ほぼ同様の結果であった。

8. 純益の大きさの推計

- 1) いくつかの決定解析モデルの結論では、RCT やコホート研究においてはより積極的な検診が実施され、特に前立腺生検適応となる PSA カットオフ値は米国におけ

る一般的な生検適応と比べて低く設定されている。このことは前立腺癌死亡率低下効果が期待できるが、一方でより多くの PSA 検査偽陽性、より多くの前立腺生検の実施、より高い過剰診断率をもたらすことになる。

- 2) 過剰診断を減らすための方策は、前立腺がん検診を中止する年齢を引き下げる、検診間隔を長くする、生検適応となる PSA カットオフ値の引き上げなどがあるが、完全に過剰診断をなくす方策はない。毎年ではなく 2 年あるいは 4 年間隔の PSA 検査を基盤とした前立腺がん検診は、過剰診断を減らし、わずかであるが前立腺癌死亡率を減らす良いバランスの検診かもしれない。
- 3) 決定解析モデルにより、USPSTF は総合的な PSA 検査を基盤とした前立腺がん検診の利益は、個人の価値観や嗜好により変化するものと結論する。PSA 検査を基盤とした検診の純利益の大きさは個々人が診断や治療における不利益を被る可能性をどのように重みづけるかにより決まる。利益と不利益の可能性に関する人の価値観は、また時代や時間とともに変わるものである。このことは、もちろん検診実施（あるいは実施を勧めない）判断をする際に常に患者と向き合っている臨床医にとっても有用な事項である。
- 4) 監視療法は積極的な治療による不利益を被る可能性を減らせるかもしれないが、確定的な行動に価値を感じる男性、繰り返しの生検実施を不安に感じる男性、あるいは転移癌進展リスクが増加する可能性を避けたいと考える男性にとっては好まれないかもしれない。

9. USPSTF（2018 年）の勧告内容に対する本ガイドライン作成委員会の見解

USPSTF の 2018 年の勧告内容は、2012 年の勧告と比較し改善点はあるが、依然として本ガイドライン作成委員の見解と異なる点が多く、日本泌尿器科学会の本ガイドラインの勧告における重要な部分においては、参考にしていない。2018 年の USPSTF の PSA 検診に関する勧告の根拠となった上記見解の問題点を以下に示す。

- 1) 死亡率低下効果に関しては、米国の PLCO Cancer Screening 研究^{8, 12)}を対照群のコンタミネーションの大きさから PSA 検診の有効性を否定する研究ではないと見解を見直した点は改善された。しかし、PLCO Cancer Screening 研究を組織的な検診と任意型の検診を比較した研究と位置づけている点は問題がある。PLCO 研究の対照群のコンタミネーションの高さについては、2016 年の調査で対照群の PSA 検査のコンタミネーションは 90% もあり、研究開始後 6 ～ 12 年の調査では、検診群よりも対照群の検診実施率は高い¹¹⁾。また、対照群であっても転移癌症例比率が 2.7% と非常に低い⁸⁾ことから、組織型検診と任意型検診の比較に向いているとはいえない。スウェーデン・イエテボリにおける 18 年間の検診研究¹³⁾において示された、任意型検診は前立腺癌死亡率低下効果があったとしても非常に低く、より過剰診断を伴う可能性があり、組織型検診と比べると 1 人の癌死亡を防ぐために 2 倍の前立腺癌診断が必要で、組織型検診の方が検診形態としてはより効果的であるとのデータを採用すべきである。

- 2) ERSPC に関しては、全体で13年間の経過観察により21%の死亡率低下効果があったが¹⁴⁾、検診群における全死亡率の低下効果は認めず、死亡率低下効果はERSPCのサイトごとに異なり、フィンランドセクションは最も参加者の多いコホートであったが統計学的に有意な前立腺癌死亡率低下効果は証明できなかったと指摘している。しかし、ERSPCにおける中央値13年の経過観察期間ではまだ短く、PSA検診が地域社会で普及し、成熟した際の生涯の癌死リスク低下効果は過小評価されている。また、ERSPCは対照群のPSA検査のコンタミネーションがイエテボリ研究⁹⁾と比べて高いことが判っており、ERSPCで示された検診の有効性や検診効率、生涯にわたる検診未実施と比較した際の検診受診の有効性と比べ、過小に評価されている。さらに検診セクションごとの解析で、参加者が多いフィンランドセクションにおいて有意な癌死低下効果が示せていないことに関しては、フィンランドでは対照群のコンタミネーションの大きさが、死亡率低下効果が証明できなかった理由だと判明しており¹⁵⁾、その意味でも、ERSPC全体での死亡率低下効果は、研究としての問題点を含む検診セクションのデータを併せて評価していることにより、過小に評価されているといえる。
- 3) ERSPCの13年間の経過観察時点¹⁴⁾では、1人の前立腺癌死亡を減らすために必要な検診受診勧奨者数(number needed to invite: NNI)は781人への検診介入が必要であったが、他のがん検診と比較しても効率は劣ることはなく、イエテボリで行われたRCT結果に基づくPSA検診の検診効率の検証では、NNIは293人で、1人の前立腺癌死亡を減らすために必要な癌診断症例数(number needed to diagnose: NND)は12人であった⁹⁾。検診効率を検証する1つの簡易指標ではあるが、PSA検診のがん検診効率は他のがん検診と比較して悪くない。さらに、ERSPCのデータを基に、25年間の検診介入の際の検診効率を試算した研究¹⁶⁾では、1人の前立腺癌死亡を減らすために必要な検診受診者数(number needed to screen: NNS)は262人、1人の前立腺癌死亡を減らすために必要な前立腺癌治療症例数(number needed to treat: NNT)は9人と、長期間の検診実施により、検診効率は改善することが示唆されている。また、米国での前立腺癌罹患率を欧州で行われたERSPCの結果に外挿した場合、NNSは186～220人、NNTは2～5人と大幅に検診効率が向上すると推定されている。
- 4) ERSPCについてUSPSTFは、方法論上の重要な欠点として検診群と対照群の前立腺癌治療戦略の違いを指摘しているが、ERSPCのロッテルダムセクションにおいて、検診群と対照群における治療戦略の死亡率低下効果への影響が検証されており、検診群と対照群間の治療戦略の違いは、前立腺癌死亡率の変化にはほとんど関係していなかったことが証明されている¹⁷⁾。
- 5) ERSPCにおいて全死亡低下効果が得られなかったことについて、2012年のUSPSTFのPSA検診中止勧告の際と同様に言及しているが、がん検診の有効性を否定するものではない。
- 6) 前立腺がん検診による利益と不利益のバランスについての、USPSTFの「純益の

大きさの推計」の総論について、泌尿器科臨床医の見解と一致するところは2012年と比較して多くなったが、① ERSPCあるいはイエテボリ研究での4年あるいは2年ごとの検診実施による癌死低下効果を「わずか」と評価している点、②純益の1つの指標であるPSA検診実施時のQALYの延長効果に関する重要な研究¹⁸⁾について採用していない点が問題である。

- 7) 70歳以上のPSA検診について「D recommendation」と評価し、54歳以下に対しては推奨度を出していないが、ERSPC研究で50～54歳、70～74歳において死亡率低下効果を認めなかった理由は、全研究対象者に占める比率がわずか11%と統計学的な検出力が低かったためと考えられている。また、70歳以上のコホートはERSPCの研究で1回しかPSA検査受診機会がなかったことから、有効性を検証することはできなかった。よって、これらの年齢層における検診の有効性が否定されたとの結論は問題がある。イエテボリ研究⁹⁾では50～64歳を対象にした検討で有意な死亡率低下効果が証明されており、50～54歳も対象に含めるべきである。また、70歳以上については、検診の純益がマイナスに転換する点ではなく、ERSPCデータを利用した55～74歳の1,000人の仮想コホートによるモデル解析¹⁸⁾で、QALYの延長効果が証明されていることから、shared decision makingがより妥当な検診方針と考える。

文献

- 1) 厚生労働省がん研究助成金，がん検診の適切な方法とその評価法の確立に関する研究班（主任研究者：濱島ちさと）．有効性評価に基づく前立腺がん検診ガイドライン．東京：厚生労働省；2008．
- 2) がん研究開発費，がん検診の評価とあり方に関する研究班（主任研究者：垣添忠生）．有効性評価に基づく前立腺がん検診ガイドライン：ERSPC・PLCOに関する更新ステートメント．東京：厚生労働省；2011．
- 3) Harris R and Lohr KN : Screening for prostate cancer : an update of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 137 : 917-929, 2002
- 4) U.S. Preventive Services Task Force : Screening for prostate cancer : U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med 149 : 185-191, 2008
- 5) Moyer VA ; U.S. Preventive Services Task Force : Screening for prostate cancer : U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med 157 : 120-134, 2012
- 6) U.S. Preventive Services Task Force, Grossman DC, Curry SJ, et al : Screening for prostate cancer : U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. JAMA 319 : 1901-1913, 2018
- 7) Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al : Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. N Engl J Med 360 : 1320-1328, 2009
- 8) Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3rd, et al ; PLCO Project Team : Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. N Engl J Med 360 : 1310-1319, 2009
- 9) Hugosson J, Carlsson S, Aus G, et al : Mortality results from the Göteborg randomized population-based prostate-cancer screening trial. Lancet Oncol 11 : 725-732, 2010
- 10) Hugosson J, Roobol MJ, Månsson M, et al : A 16-yr follow-up of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. Eur Urol 76 : 43-51, 2019
- 11) Shoag JE, Mittal S and Hu JC : Reevaluating PSA testing rates in the PLCO trial. N Engl J Med 374 : 1795-1796, 2016
- 12) Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3rd, et al ; PLCO Project Team : Prostate cancer screening

in the randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial : mortality results after 13 years of follow-up. *J Natl Cancer Inst* 104 : 125-132, 2012

- 13) Arnsrud Godtman R, Holmberg E, Lilja H, Stranne J and Hugosson J : Opportunistic testing versus organized prostate-specific antigen screening : outcome after 18 years in the Göteborg randomized population-based prostate cancer screening trial. *Eur Urol* 68 : 354-360, 2015
- 14) Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al : Screening and prostate cancer mortality : results of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet* 384 : 2027-2035, 2014
- 15) Kilpeläinen TP, Pogodin-Hannolainen D, Kempainen K, et al : Estimate of opportunistic prostate-specific antigen testing in the Finnish Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *J Urol* 198 : 50-57, 2017
- 16) Gulati R, Mariotto AB, Chen S, Gore JL and Etzioni R : Long-term projections of the harm-benefit trade-off in prostate cancer screening are more favorable than previous short-term estimates. *J Clin Epidemiol* 64 : 1412-1417, 2011
- 17) Bokhorst LP, Venderbos LD, Schröder FH, Bangma CH, Steyerberg EW and Roobol MJ : Do treatment differences between arms affect the main outcome of ERSPC Rotterdam ? *J Urol* 194 : 336-342, 2015
- 18) Heijnsdijk EA, Wever EM, Auvinen A, et al : Quality-of-life effects of prostate-specific antigen screening. *N Engl J Med* 367 : 595-605, 2012

外部評価およびパブリックコメントの結果

< 1 > 日本泌尿器科学会による外部評価

日本泌尿器科学会ではガイドライン作成時の外部評価に関する細則を設けており、これに基づいて外部評価を受けた。外部評価を行ったのは日本泌尿器科学会が指名した外部評価委員会の4名および理事11名であり、2025年6月23日～7月18日に評価を受けた。

- ①総論Ⅱ「1；男性型脱毛症治療薬（5 α 還元酵素阻害薬）内服者への対応」：前立腺癌診断前にBPHに対して5ARIを使用している、死亡率は上昇なかったとする文献（JAMA Netw Open. 2024；7（8）：e2430223.）を追加するのはどうか。
対応：上記論文の内容を追記した。
- ②総論Ⅲ「2；検診において推奨されるPSAカットオフ値」：「黄色人種」という表現がされているが、「アジア人種」「アジア系人種」の方が良い。
対応：意見のとおり、修正した。
- ③総論Ⅲ「3；PSA検診における直腸診併用の意義」：直腸診併用の意義について、最近、新たなメタアナリシス（Eur Urol Oncol. 2024；7（4）：697-704.）が報告されており、追加するのはどうか。
対応：上記論文の内容を追記した。
- ④総論Ⅲ「4；精密検査におけるphiなどの補助診断マーカー」：AUCの数値が、実数と%表記とがあり、統一した方が良い。
対応：意見のとおり、修正した。
- ⑤総論Ⅵ「4；患者向け情報提供シート（表1～3）」：GG（グリーンソン・グレードグループ）と表記されているが、GG（グレードグループ）が正式名称であり、修正した方が良い。
対応：意見のとおり、修正した。

< 2 > パブリックコメントの募集

日本泌尿器科学会のホームページおよび会員メーリングリストを通じて2025年7月28日～2025年8月1日にパブリックコメントを募集した。

- ①総論Ⅲ「4；精密検査におけるphiなどの補助診断マーカー」：summary内に「グレーゾーン」という言葉が出てくるが、グレーゾーンという言葉や誤解を招くため、削除した方が良くと思われる。
対応：「グレーゾーン」に関しては、世界で広まり、消すことの出来ないPSA軽度上昇の「俗称」であり、使用を禁止するよりは、正しく理解いただくことが重要と考え、「グレーゾーン」に関しての説明を追加した。

前立腺がん検診ガイドライン2025年版

定価（本体 3,818 円＋税）

2025 年 9 月 22 日 第 1 版（2025年版）発行

編 集 日本泌尿器科学会

発行者 鈴木 文治

発行所 医学図書出版株式会社

〒113-0033 東京都文京区本郷 2-29-8 大田ビル

電話 03（3811）8210（代）

FAX 03（3811）8236

<http://www.igakutosho.co.jp>

© 日本泌尿器科学会，2025

ISBN978-4-86517-655-1

・  <（社）出版者著作権管理機構 委託出版物 >

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は，そのつど事前に（社）出版者著作権管理機構（電話 03-5244-5088，FAX 03-5244-5089，e-mail：info@jcopy.or.jp）の許諾を得てください。

小社は捺印または貼付紙をもって定価を変更いたしません。
乱丁、落丁のものはお買上げ書店または小社にてお取り替えいたします。



9784865176551



1923047038180

ISBN978-4-86517-655-1
C3047 ¥3818E

定価 4,200 円 (本体 3,818 円 + 税10%)

前立腺がん

検診ガイドライン 2025年版

編集 日本泌尿器科学会