

# 50歳台健常日本人における総前立腺特異抗原 (total PSA) と 遊離型 PSA 測定：大規模疫学調査

東北大学医学部 泌尿器科  
准教授 石戸谷 滋人

(共同研究者)

東北大学医学部 泌尿器科 助教 斎藤 英郎  
東北大学医学部 泌尿器科 佐々木 光晴

## はじめに

前立腺特異抗原 (prostate specific antigen:PSA) を用いての前立腺癌検診は広く行われているが、種々の問題点が残存している。一般に PSA と称されているのは total PSA であり、その血中での存在様式は蛋白質と結合した結合型 PSA とフリーな形で存在する free PSA とに大別される。この存在様式の比率が前立腺癌と非癌との鑑別に通ずるのではないかと、以前から注目されている。

## 目 的

PSA (total PSA) は前立腺癌検診で、これまで重要な役割を果たしてきた。PSA はこれまでに特異度についての問題点が議論されてきており<sup>1)</sup>、様々な試みが提案されてきた。Free PSA/total PSA 比 (F/T 比) もその中の一つでその利用が PSA の特異度を改善することが示唆されている<sup>2)</sup>。

東北大学では、宮城県対がん協会がん検診センターと宮城県内の関連施設と共に 2001 年 7 月より前立腺癌検診に取り組んできた。特徴は受診者全員に free PSA を測定し、F/T 比も前立腺生検の基準としてきたことである<sup>3)</sup>。

本研究では一般成人日本人、特に 50 歳台健常者における PSA と F/T 比との関係について検討した。

## 方 法

2001 年 7 月から 2010 年 3 月までの間に、宮城県対がん協会が行った前立腺癌検診を受診した 40 歳～ 79 歳の延べ 23, 311 例を対象とした。2001 年 7 月から 2003 年 3 月までは PSA  $\geq$  4ng/mL のみを要精密検査の基準とし、2003 年 4 月からは PSA  $\geq$  4ng/mL の症例に加えて PSA 2 ～

4ng/mLかつF/T比 $\leq$ 12%の症例についても前立腺生検を施行した。生検方法は統一し、全例経直腸的12ヶ所生検を施行した。病理判定は各施設の病理医が行った。

この全受診者を対象に、年齢階層別にPSA、F/T比の関係について後ろ向きに分析した。PSAの測定にはArchitect®(Abbott, USA)を用いた。

表1 年齢階層別PSA値とF/T比

	PSA(年齢別)				
	All	40-49歳	50-59歳	60-69歳	70-79
患者数	23,311 100(%)	332 1.4(%)	7,555 32.4(%)	9,935 42.6(%)	5,489 23.5(%)
年齢(中央値)	64歳				
一次検診陽性者数	1,409 6.0(%)	8 0.6(%)	217 15.4(%)	636 45.1(%)	548 38.9(%)
前立腺癌患者数	336 1.4(%)	0 38.9(%)	24 7.1(%)	154 45.8(%)	158 47.0(%)
PSA(ng/mL)					
中央値	0.94	0.74	0.78	0.99	1.17
範囲	0.01-540.4	0.17-8.9	0.03-28.4	0.10-195.9	0.01-540.4
F/T比					
中央値	27.8(%)	30.9(%)	28.7(%)	27.2(%)	27.4(%)
範囲	2.4-100(%)	3.9-80.0(%)	2.4-91.2(%)	3.5-96.1(%)	3.7-100(%)

## 結 果

対象となった23,311症例の背景を表1に示す。年齢の中央値は64歳、PSA、F/T比の中央値はそれぞれ0.94ng/mL、27.8%であった。50～59歳の年齢層に限ると、PSAの中央値は0.78ng/mL、F/T比の中央値は28.7%であった。

一次検診で検診陽性となった症例は1,409例で、8年9ヶ月の観察期間内で前立腺癌と診断された症例は336例(1.4%)であった。このうち、50～59歳の年齢層に限ると、受診者は7,555人(全年齢層に占める割合:32.4%)、そのうち一次検診陽性で生検を推奨された数は217人(同:15.4%)であった。癌が検出されたのは24人(同:7.1%)であった。

## 考 察

F/T比については、これまでCatalonaらが、F/T比が低い症例と前立腺癌のリスクとの関連を指摘し、生検のcut-off値としてF/T比 $\leq$ 25%を提案していた<sup>4)</sup>。またtotal PSA低値(2.6-4.0 ng/mL)の症例では、F/T比 $\leq$ 27%が前立腺癌のリスクの予測因子となり不要な前立腺生検を回避できることを示した<sup>5)</sup>。一方で、健常人でのF/T比はどのような値をとるのか、

これまで大規模な調査がなされてこなかったが、2009年にCapitanioらがカナダにおいて前立腺癌検診で前立腺癌と診断されなかった3,222症例を対象として、PSAとF/T比の関係を調査している。PSAとF/T比の、それぞれの中央値は1.0ng/mL、26%であった<sup>6)</sup>。

今回の我々の研究は、日本人におけるtotal PSAとF/T比について、大規模に検索した初めての報告である<sup>7)</sup>。癌の早期発見と根治治療が特に望まれる50～59歳台においては、PSAの中央値はより高齢の年齢階層群と比較して低値であったが、F/T比に関してはむしろ高いとの結果を得た。加齢と共にPSAが上昇してくることは良く知られているが、F/T比が年齢と共に下がって来るという事実は、増加するのはfree PSAではなく結合型PSAであることを示しており、大変興味深い。

将来的にはPSAが高値を示さないような前立腺癌症例について、スクリーニングの絞り込みの予測因子として、F/T比が如何なる形で貢献できるのかさらに検討を進めたい。

## 要 約

日本人におけるtotal PSAとF/T比の傾向について報告した。癌の早期発見と根治治療が特に望まれる50～59歳台においては、PSAの中央値はより高齢の年齢階層群と比較して低値であったが、F/T比に関してむしろ高値を示した。

今回のような大規模調査での報告は前例がなく、前立腺生検の対象となる症例を絞り込んで検討して行く上で有用であると考えられる。

## 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: Result of a multicenter trial of 6,630 men. J. Urol.1994; 151: 1283-90
2. Christensson, A. et al. Serum prostate specific antigen complexed to  $\alpha$  1-antichymotrypsin as an indicator of prostate cancer. J. Urol. 1993;150:100-105
3. Ishidoya S, et al. The outcome of prostate cancer screening in a normal Japanese population with PSA of 2.0 to 4.0 ng/ml and the free/total PSA under 12%. Jpn J Clin Oncol. 38:844-8, 2008
4. Catalona WJ, Smith DS, Wolfert RL, et al. Evaluation of percentage of free serum prostate-specific antigen to improve specificity of prostate cancer screening. JAMA 1995;274:1214-20
5. Catalona WJ, Smith DS, Ornstein DK. Prostate cancer detection in men with serum PSA concentrations of 2.6-4.0 ng/mL and benign prostate examination: enhancement of specificity with free PSA measurements. JAMA. 1997;277:1452-1455
6. Capitanio U, Perrotte P, Zini L, Suardi N, Antebi E, Cloutier V, et al: Population-based analysis of normal total PSA and percentage of free/total PSA values: results from screening cohort. Urology 2009; 73: 1323-

1327.

7. Sasaki, M., Ishidoya, S., Yamashita, S., Mitsuzuka, K., Yamada, S., Saito, H., Ito, A., Tochigi, T., Chiba, Y., Shibuya, D., Yamaguchi, T., Arai, Y. The distribution of Serum Total PSA and Percentage of Free/Total PSA Values: Result From Population-based Prostate Cancer Screening Cohort in Japan. 投稿中