

# 臨床と検査

## 一 病態へのアプローチ (VOL.21)

### 前立腺癌の早期診断における P S A の有用性 第 1 回

今回は東北大学大学院医学系研究科泌尿器科学分野・教授 荒井陽一先生の講演（平成 15 年 3 月 14 日：フォレスト仙台にて）から前立腺癌の最近の動向、診断方法そして P S A は治療にどのように応用されているのか、という点について 2 回にわけて紹介します。

#### 1. 日本の前立腺癌の状況について

日本でも前立腺癌は急増しており、癌の増加率という点では第 1 位となっています。（図 1）は日本における男性の癌の増え方を、1985年の罹患率を 1 として 20 年後の 2015 年にはどれくらいになっているかを示したものです。前立腺は 4.6 で全ての癌の中で増加率が最も高い癌だといえます。前立腺癌死は 10 年くらい前には男性の癌死の 10 位前後でしたが、今は 6 位か 7 位くらいに上がっていて非常に増えてきている癌ということが出来ます。

#### 2. 前立腺癌のリスクファクター

前立腺癌のリスクファクターとして考えられているものを（図 2）に示したものです。先ず高齢化ということが挙げられます。つまり、人生が 40 年や 50 年といわれた時代には前立腺癌が発症する前になくなっていて発症に至らなかったわけです。

次に遺伝が挙げられます。自分のお父さん、おじいさん、あるいは兄弟が罹患していると癌のリスクは数倍上がります。従って前立腺癌の家族歴がある方は、40 歳代から P S A で検診す

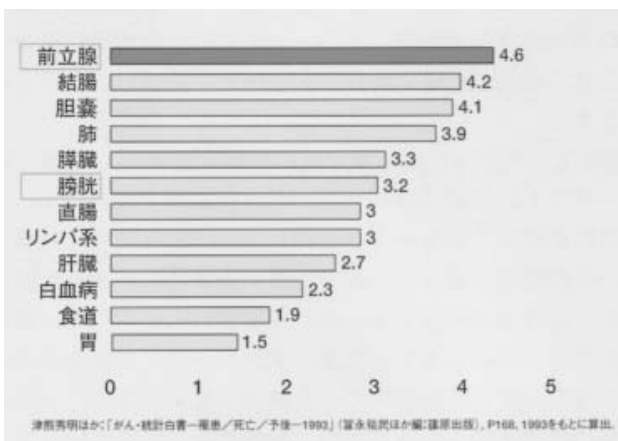


図 1

わが国における部位別癌罹患率増加の予測（2015年；男性）  
- 1985年の粗罹患率を 1 とした場合 -

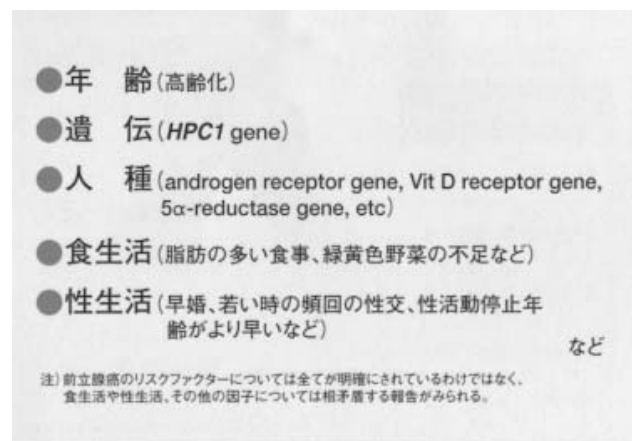


図 2

前立腺癌のリスクファクター

ることが望ましいと米国では指導しています。

そして、食生活です。これは一般の癌とほとんど同じです。最後が性生活です。これは本当かどうかよくわかりませんが、早婚で若いときに元気で途中から性的活動を停止した人が危ないといわれています。これは疫学的データによるものですが、調査した方に若いときの記憶を頼りに調査しているわけで信頼性については疑問が残ります。

### 3 . 前立腺癌の診断方法

現在、前立腺癌の診断には、直腸診、経直腸エコーと前立腺特異抗原（PSA）の3つの方法が採用されています。（図3）直腸診は昔から実施されていますが、このような診断方法の確立によって前立腺癌の早期診断に革命が起こりました。中でもPSAの功績は大きいといえます。PSAは前立腺の腺管上皮細胞が産生するもので、分子量34000の糖蛋白です。プロテアーゼ活性を有し、その役割はゲル状の精漿を射精後に液状化して、受精し易い性状にするという作用をもっています。

精液中ではmg/mLの単位で存在しており、おそらく、前立腺液の主成分と考えられています。正常な人の血液中にも存在しますが、精液中の濃度に比べると100万分1の濃度ng/mLの単位で非常に微量に存在しています。

### 4 . PSA測定の実状と問題点（図4）

まず測定法によってPSA値がかなりばらばらであるということが挙げられます。

なかにはかなり極端に違う測定法もあります。従ってA病院からB病院に紹介された時に、PSA値が全く違ってしまう場合があります。これは測定法の標準化が行われていないことに

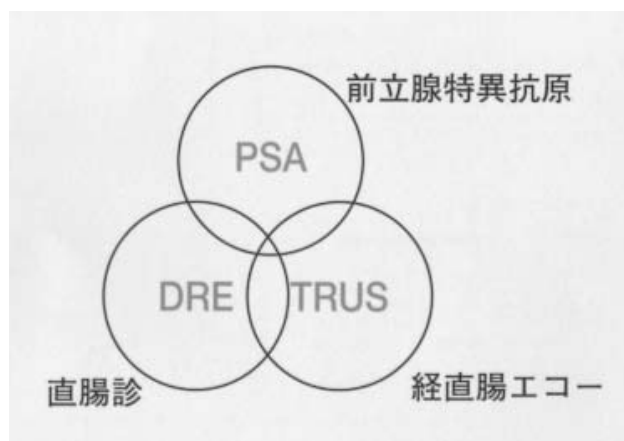


図3  
前立腺癌の診断方法

- 測定法によって値が異なる
- まだ標準化されていない
- 測定法とその基準値を把握する
- 基準値4.0の測定法はほぼ互換性がある
- 他から紹介された場合は再検の方が安全

図4  
PSA測定の実状と問題点

起因しています。また基準値がよくわかっていないことも原因のひとつです。基準値を4.0 ng/mLとするキットもあれば2.0ng/mL、3.6ng/mLとするキットもあり、様々な値で存在しています。最近では4.0 ng/mLが基準値になっている測定法同士はほぼ互換性があるといわれ、そのまま使ってよい状態になってきていますが患者が他医院から紹介されてきた場合はP S Aを再検査する方が安全といえます。

(キットとは各メーカーから発売されている試薬組成のこと)

## 5. なぜこのようなキット間差が発生してしまうのか？

前述したとおり、P S Aは前立腺で産生され、精漿、精液中にはmg/mL単位で出てきますが、血液にも微量ですが存在しています。

P S Aはプロテアーゼ活性を持っていて、蛋白を融解する働きがあるため、血液中では1アンチキモトリプシンがP S Aと結合(P S A - A C T)して、酵素活性が失われた状態で存在しています。(図5)

また、酵素活性がもともとないP S Aもあり、こちらは、何も結合していないフリーの状態(フリーP S A)で存在しています。そしてこの二つを同時に測っているのがトータルP S Aです。

ところが血液中のフリーP S AとP S A - A C Tの存在比率は患者毎に異なり、また、キットによってはフリーP S AとP S A - A C Tに対する反応性に差があるために、測定法間でP S Aの値が全然違うということが起こります。

この問題を改善するために、これまでに、日本泌尿器科学会を中心として、P S A測定法の標準化が進められてきました。この数年間の検討で測定法間の誤差が一体何に起因するのかが明らかになってきました。

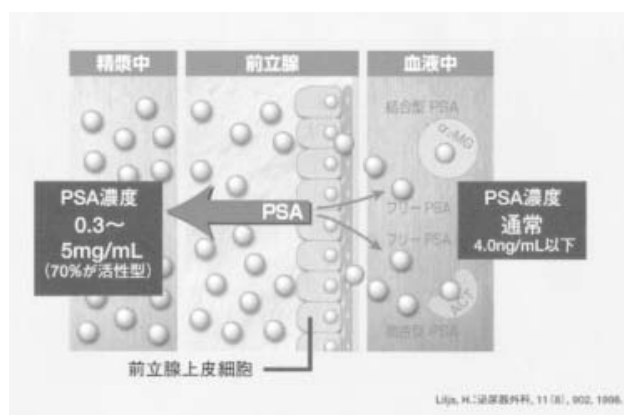


図5

前立腺上皮細胞からのPSAの分泌

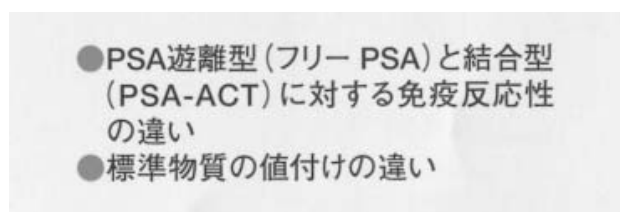


図6

PSA測定法間差の原因

それは次の二つに集約されています。(図6) 一つはフリーPSAとPSA-ACTに対する免疫反応にキット間でバラツキがみられること、もう一つは標準物質が存在しないことです。この二つの要因によって測定値がバラバラになっていたことがはっきりしました。

その後、5年前にもう一度調査され、等モル反応性(Equimolarity)という考え方、つまり、フリーPSAと結合型PSAに対する反応性がキット間で違うことが基本的な問題であると認識され、市販されているキットの再評価が行われ、1997年にはわが国で発売されている30くらいのキットが調査され、この等モル反応性について各メーカーに警告が出され、各社いろいろ努力をされ改良されてきました。

今後の課題として、標準物質の作製、基準測定法の設定、測定条件や測定体系の確立が挙げられます。

次回は検査の進め方、採血前の注意点、前立腺癌のスクリーニング方法や診断の現状について紹介します。