前立腺癌の受診理由に関する統計的観察

—自験 301 例での検討—

¹⁾名古屋泌尿器科病院, ²⁾丸善ビルクリニック

兼光 紀幸¹⁾ 平山 きふ¹⁾ 岡田 晃一¹⁾

三矢 英輔¹⁾ 早瀬 喜正²⁾ 小島 宗門¹⁾

PRIMARY SYMPTOMS OF 301 PATIENTS WITH PROSTATE
CANCER; NAGOYA UROLOGY HOSPITAL EXPERIENCE

Noriyuki Kanemitsu¹⁾, Kifu Hirayama¹⁾, Koichi Okada¹⁾, Hideo Mitsuya¹⁾,
Yosimasa Hayase²⁾ and Munekado Kojima¹⁾

¹⁾Nagoya Urology Hospital, ²⁾Maruzen Clinic

(Purpose) Primary symptoms were reviewed retrospectively in patients with prostate cancer diagnosed in our hospital with the aim of promoting early detection.

(Materials and Methods) The subjects included 301 cases with prostate cancer diagnosed histologically in Nagoya Urology Hospital from August, 1988 to December, 2001. The mean age was 72.7 years, and the median PSA was 20.0ng/ml. Primary symptoms were classified according to the General Rule for Clinical and Pathological Studies on Prostate Cancer (The 3rd Edition).

(Results) Out of 301 cases, 274 (91%) visited our hospital with clinical symptoms. Of them, 272 had primary urological symptoms. In these 272 cases, 250 (92%) and 19 (7%) had lower urinary tract symptoms (LUTS) and macroscopic or microscopic hematuria, respectively. The majority of patients (82%) referred from other urologists had already undergone PSA measurement, compared to 50% in those referred from physicians other than urologists ($p<0.0005$).

(Conclusion) The present data revealed that LUTS were important primary symptoms for the detection of prostate cancer, particularly in an area like Nagoya where the mass screening for prostate cancer is still unavailable. In terms of the early detection of prostate cancer, PSA has to be measured in patients with LUTS even when they visit physicians who are not urologists.

Key words: prostate cancer, prostate specific antigen (PSA), symptoms

要旨: (目的) 近年, 普及しつつある PSA を用いる集団検診により前立腺癌の早期発見が可能となっている一方で排尿障害や肉眼的血尿などを契機に発見される前立腺癌が, いまだに多く経験されるのも事実である. そこで, 前立腺癌の早期発見に向けての努力の一助とすべく, 前立腺癌患者の受診理由を中心に検討した.

(対象と方法) 1988年8月より2001年12月までの間に, 名古屋泌尿器科病院で組織診断された新鮮前立腺癌 301 例 (平均年齢 72.7 歳, PSA の中央値 20.0ng/dl) を対象に, 受診理由などを調査した. 受診理由の分類は, 前立腺癌取扱い規約 (第 3 版) に従った.

(結果) 受診理由は, 有症状が 274 例 (91%) と大多数であり, 検診によるものは 9 例 (3%) であった. 有症状 274 例のうち, 泌尿器系症状が 272 例 (99%) であり, そのうち 250 例 (92%) が排尿障害, 19 例 (7%) が肉眼的あるいは顕微鏡的血尿であった. 他の泌尿器科医から紹介された患者では, その大部分 (82%) で既に PSA が測定されていたが, 泌尿器科医以外からの紹介では, その割合は 50% に過

ぎなかった ($p < 0.0005$).

(結論) 今回の検討から、名古屋地区のような前立腺癌検診の行われていない地域においては、排尿障害は前立腺癌発見のための受診契機として重要な症状であることが判明した。前立腺癌の早期発見を推進するためにも、排尿障害を訴える患者に対しては、受診科に関係なく積極的な PSA 測定が必要であると思われる。

キーワード：前立腺癌，前立腺特異抗原 (PSA)，受診理由

緒 言

生活習慣の欧米化および前立腺特異抗原 (PSA) を用いた前立腺癌スクリーニングの普及などに伴い、前立腺癌の罹患率が近年上昇の一途を辿っている¹⁾。前立腺癌死亡数も同様に上昇を続け²⁾、2050 年には 1999 年の 2.47 倍になると予想されており³⁾、前立腺癌死亡の減少のために早期発見・早期治療が重要課題となっている。そのような状況にあって、PSA を 1 次検診に用いる集団検診は、前立腺癌の早期発見を可能にし、結果的に前立腺癌死亡を減少させる効果があるものと期待されている⁴⁾。

しかし一方では、排尿障害や肉眼的血尿などを契機に発見される前立腺癌が、臨床現場においてまだまだ多く経験されるのも事実である。そこで、前立腺癌の早期発見に向けての努力の一助とすべく、当院で前立腺癌と診断された患者を対象に、受診理由を中心にレトロスペクティブに検討したので報告する。

対象と方法

対象は、1988 年 8 月の開院以来 2001 年 12 月までの間に、名古屋泌尿器科病院において生検もしくは手術 (経尿道的前立腺切除術/前立腺被膜下摘除術) により、組織診断された新鮮前立腺癌 301 例 (50~94 歳、平均 72.7 ± 8.0 歳) である。院内保存診療録から、臨床病期、受診理由、紹介の有無、紹介の場合には紹介元医療機関における PSA 測定の有無を調査した。

当院では開院以来、50 歳以上の男性患者で、排尿障害や血尿など前立腺疾患の可能性がある場合には、全例で直腸内指診 (DRE)・経直腸的超音波断層法 (TRUS)・血清 PSA 値の測定を行っている。そしてこれらの検査のうちいずれかが異常と判断された時には、患者の同意が得られる限り、積極的に前立腺針生検を行うことにしている。前立腺針生検は、TRUS モニター下に経会陰的に施行した。1993 年 3 月までは、左右 1 カ所ずつを生検した。1994 年 4 月には体系的生検を導入し、1995 年 2 月までは 6 カ所、それ以後は 12 カ所を生検した⁵⁾。PSA (ケミルミ ACS; 基準値 4.0 ng/ml 以下) は $0.7 \sim 10800.0 \text{ ng/ml}$ (中央値 20.0 ng/ml) に分布していた。

ml) に分布していた。

受診理由は、前立腺癌取扱い規約 (第 3 版)⁶⁾ に従い分類した。統計的解析には χ^2 乗検定を用い、 $p < 0.05$ を有意水準とした。

結 果

1) 病期分類

前立腺癌 301 例の臨床病期は、病期 A, B, C, D それぞれが 32 例 (11%), 117 例 (39%), 75 例 (25%), 77 例 (25%) で、約半数が進行前立腺癌 (病期 C・D, 50%) であった。病期分類の年次推移を図 1 に示した。病期 C・D の進行前立腺癌は、1988 年から 1993 年、1994 年から 1997 年の各期間にはそれぞれ 69%, 58% と過半数を占めていたが、最近 4 年間では 43% と統計学的にも有意に減少していた (vs. 1988~1993 $p < 0.005$, vs. 1994~1997 $p < 0.05$)。

2) 受診理由

表 1 に示したように、有症状が 301 例中 274 例 (91%) と圧倒の多数であり、人間ドックや集団検診によるものは、両者を合わせても 9 例 (3%) に過ぎなかった。有症状 274 例のうちでは泌尿器系症状が 272 例 (99%) と大部分を占め、さらにそのうちの 250 例 (92%) が排尿障害、ついで血尿 19 例 (7%) であった (表 2)。その結果、対象前立腺癌 301 例中 250 例 (83%) で、排尿障害が受診理由となっていたことになる。

3) 受診状況および PSA 測定の有無

つぎに、当院への受診状況および受診以前の PSA 測定の有無を検討した。最も多かったのは紹介なしに自ら受診した患者で、178 例 (59%) と過半数を占めていた。他院泌尿器科からの紹介が 57 例 (19%) で、残りの 66 例 (22%) が内科など泌尿器科以外の診療科からの紹介であった。泌尿器科からの紹介では、急性尿閉など一部を除いて大部分の症例 (57 例中 47 例, 82%) で PSA が測定されていたが、他科から紹介された 66 例では、PSA が測定されていたのは 33 例 (50%) に過ぎなかった。他科からの紹介で、あらかじめ PSA が測定されていた患者の割合は、1998 年までは 27 例中 9 例 (33%) に過ぎなかったが、1999 年以後は 39

図1 名古屋泌尿器科病院にて診断された前立腺癌 301例の臨床病期分類

表1 前立腺癌と診断された患者の受診理由

1) 人間ドックで異常	4	1%
2) 集団検診で異常	5	2%
3) 無症状あるいは自分の希望	2	1%
4) 有症状	274	91%
5) その他 (他院にて PSA 異常を指摘された場合など)	16	5%
計	301	100%

表2 有症状の内訳

a. 泌尿器系症状	272	99%
① 排尿障害	250	92%
② 排尿痛	1	1%
③ 血尿	19	7%
④ その他	2	1%
b. 転移によると思われる症状	2	1%
c. 全身症状	0	0%
計	274	100%

例中 24 例 (62%) と有意に増加していた ($p<0.05$) .

考 察

今回の検討から、当院で診断された前立腺癌患者の大部分が有症状であり、しかもその多くが排尿障害であることが明らかとなった。これまでにも同様の結果が報告されているが、自験例では排尿障害が対象前立腺癌の 83% を占め、諸家の報告に比べてくに高い頻度となっていた^{7)~9)}。その理由としては、当院が位置する名古屋市およびその周辺地域においては、行政レベルでの前立腺癌検診が実施されていない事実がまず指摘される。さらに当院は地域の第 1 線医療機関であり、

排尿障害を主訴に受診する患者が多く、これらを対象としたスクリーニングにて前立腺癌が発見されることが多いのも理由の一つと考えられる。今回の結果が、名古屋地区全体における前立腺癌の受診理由の実態を示しているとは限らないが、少なくとも前立腺癌検診が行われていない地域においては、前立腺癌のうちの相当数が排尿障害を契機にして発見されているものと推測される。

PSA を 1 次検診に用いる前立腺癌検診は、前立腺癌死亡を減少させる効果があるものと期待されている⁴⁾。そして今後は前立腺癌検診が行われる機会が増加すると予想され、臨床現場で発見される前立腺癌患者の受診理由にも変化が生じることは容易に想像できる。この点については、最近の相澤らの報告が興味深い。彼等の検討では、1990 年では前立腺癌患者の 70.6% が尿路症状を受診理由としており、検診による発見は皆無であった。しかし前立腺癌検診の普及に伴い、1999 年には尿路症状は 39.5% に減少し、代わって検診発見癌患者が 28.6% を占めるようになっていた¹⁰⁾。検診で発見される前立腺癌は、外来発見癌に比べ病期 B の早期癌の占める割合が高く、早期治療による死亡減少効果が期待できることになる¹¹⁾。

前立腺癌の診断においては、DRE・TRUS・PSA の 3 つが gold standards とされている。なかでも PSA は、前立腺癌に対する感度が最も高く、簡便なことも併せてスクリーニングには最適な検査法とされている。今回の検討から、排尿障害を訴える患者に対する前立腺癌スクリーニングの重要性が明らかになったが、このことは言い換えれば、PSA 測定的重要性を意味している。排尿障害を有する 50 歳以上の男性患者の場合、少なくとも泌尿器科においては、PSA の測定は日常診療の一環として行われるのが通常である。事実、自験例の検討でも泌尿器科からの紹介の場合、尿閉などの一部を除きほとんどの患者で PSA が測定されていた。それに対して、泌尿器科以外の診療科からの紹介では、PSA 測定が行われていた患者の割合は、以前に比べれば増えてはいるものの、最近 3 年間でも約 6 割に過ぎなかった。このことは、排尿障害を訴える患者が泌尿器科以外の医療機関を受診した場合、かなりの頻度で PSA の測定が行われないことになり、その場合には前立腺癌のスクリーニングが行われない状態で排尿障害の治療が先行されることになる。前立腺癌の見落としを避けるためにも、排尿障害を有する高齢男性に対しては、PSA の測定は必要不可欠と考える。

最近各国で、排尿障害を訴える患者に対する診療ガイドラインが作成されており、いずれも PSA に言及している¹²⁾。米国では DRE・検尿・血清クレアチニン・症状スコアなどが初期評価項目とされ、PSA 測定は選択自由検査とされている。その根拠として、1) BPH と限局性前立腺癌の間で、PSA 値にかなりのオーバーラップがみられること、2) PSA 値の軽度上昇の評価に関しては意見の一致がみられていないこと、3) PSA 検査により前立腺癌の死亡率が低下するとの証拠が得られていないこと、などが指摘されている¹³⁾。一方、ヨーロッパ泌尿器科学会のガイドラインでは、前立腺癌のスクリーニングのために PSA 測定を推奨している¹⁴⁾。最近わが国で作成された前立腺肥大症診療ガイドラインでは、排尿障害を訴える 50 歳以上の男性に対する基本的評価の中に、PSA 測定が必須の検査として組み込まれている¹⁵⁾。

海外での大規模な randomized controlled trial では、PSA を用いたスクリーニングによる前立腺癌の死亡率減少効果が証明されており¹⁶⁾、排尿障害を有する患者に対する PSA の測定は必須と思われる。前立腺癌の罹患率および死亡率の増加にも拘わらず、全国レベルでの前立腺癌検診の実施が困難なわが国の現状を考えた場合、泌尿器科のみならず一般医家においても、高齢男性に対しては積極的に PSA 測定が行われることが望まれる。とくに PSA によるスクリーニングの普及が遅れている地域では、排尿障害を有する患者は、前立腺癌の高危険度群として、スクリーニングされるべきと考えられる。

前立腺癌の早期発見・早期治療のためには、無症状の段階におけるスクリーニングが最善である。わが国では、行政レベルでの集団検診の長い歴史があり、前立腺癌検診を同様に実施することは技術的には困難なことではない。とくに前立腺癌の場合には、PSA という極めて有用な血液腫瘍マーカーがあり、診断効率⁴⁾や対費用効果¹⁷⁾の面からも、その有用性は高いと推測されている。今後は、前立腺癌検診の普及と併せて、各医療機関における積極的な PSA 測定による前立腺癌スクリーニングへの介入が急務と思われる。

これまで、私たち泌尿器科医は、機会あるごとに他科の医師に PSA 測定の重要性を啓発してきた。とくに最近では、著名人の前立腺癌罹患を契機に、テレビ・新聞などによる前立腺癌や PSA に関する報道が盛んになるにつれ、PSA 測定を希望する患者が増加しているのも事実である。こういった時代の趨勢を風化させ

ることなく、一般の患者や他科の医師に PSA 測定の重要性を啓発する努力を続ける必要があると思われる。

文 献

- 1) 笈 善行：本邦前立腺癌の臨床統計。日本臨床，**56**，1969—1977，1998。
- 2) Nakata, S., Takahashi, H., Ohtake, N., Takei, T. and Yamanaka, H.: Trends and characteristics in prostate cancer mortality in Japan. *Int. J. Urol.*, **7**, 254—257, 2000.
- 3) 黒石哲生，青木國雄：日本のがん死亡の将来予測。現代医学，**49**，499—508，2002。
- 4) 渡辺 決：前立腺がんの集団検診の妥当性に関する研究—総括報告。平成 8，9 年度厚生省がん研究助成金渡辺班研究成果報告書，p79—83，1998。
- 5) Kojima, M., Hayakawa, T., Saito, T., Mitsuya H. and Hayase, Y.: Transperineal 12-core systematic biopsy in the detection of prostate cancer. *Int. J. Urol.*, **8**, 301—307, 2001.
- 6) 日本泌尿器科学会・日本病理学会編：泌尿器科・病理，前立腺癌取り扱い規約。第 3 版，金原出版，東京，2001。
- 7) 杉本浩造，中川修一，三神一哉，野本剛史，浦野俊一，中村晃和，中西弘之，渡辺 真，沖原宏治，小島宗門，渡辺 決：前立腺癌 246 例の臨床的検討。西日泌尿，**60**，503—509，1998。
- 8) 近藤靖司，本間之夫，松島 常，河邊香月，木村明，北村唯一，西松寛明，川村 毅，富田京一，垣添忠生，岸 洋一：前立腺癌の発症と受診契機についての検討—早期発見との関連性。泌尿器外科，**11**，237—240，1998。
- 9) 木村高弘，池本 庸，大石幸彦：当院における前立腺癌臨床像の変遷—受診契機と初診時臨床病期の関連性。泌尿紀要，**46**，83—86，2000。
- 10) 相澤 卓，伊藤貴章，吉川慎一，三木 誠，橘 政昭：外来における前立腺癌患者の傾向より見た検診の重要性。日本がん検診・診断学会誌，**8**，55—59，2001。
- 11) 中川修一，渡辺 真，野本剛史，杉本浩造，三神一哉，戎井浩二，北村浩二，小島宗門，齊藤雅人，渡辺 決：前立腺癌集団検診の現状。泌尿紀要，**43**，447—452，1997。
- 12) Roehrborn, C.G., Bartsch, G., Kirby, R., Andriole, G., Boyle, P., Rosette, J., Perrin, P., Ramsey, E., Nordling, J., Freire, G.C. and Arap, S.: Guidelines for the diagnosis and treatment of benign prostatic hyperplasia: a compatible, international overview. *Urology*, **58**，642—650，2001。
- 13) Benign Prostatic Hyperplasia, Diagnosis and Treatment: Benign Prostatic Hyperplasia Guideline Panel US Department of Health and Human Services, 1994。

- 14) de la Rosette, J.J., Alivizatos, G., Madersbacher, S., Perachino, M., Thomas, D., Desgrandchamps and de Wildt, M. : EAU guidelines on benign prostatic hyperplasia (BPH). *Eur. Urol.*, **40**, 256—263, 2001.
- 15) 泌尿器科領域の治療標準化に関する研究班：EBMに基づく前立腺肥大症診療ガイドライン，じほう，東京，2001.
- 16) Labrie, F., Candas, B., Dupont, A., Cusan, L., Gomez, J.L., Suburu, R.E., Diamond, P., Levesque, J. and Belanger, A. : Screening decreases prostate cancer death. First analysis of the 1988 Quebec prospective randomized controlled trial. *Prostate*, **38**, 83—91, 1999.
- 17) 中川修一，戎井浩二，杉本浩造，中西弘之，兼光紀幸，渡辺 決：前立腺がん検診の費用効果分析. *日泌尿会誌*，**88**, 892—899, 1997.

(2003 年 1 月 6 日受付，4 月 26 日受理)