

がん対策部会（前立腺がん対策）

議 事 録

日 時：平成29年11月29日（水）午後7時開会
場 所：WEST 19 2階 研修室A

1. 開 会

○事務局（石川健康推進担当課長） それでは、お時間になりましたので、ただいまから前立腺がん対策に係るがん対策部会を始めさせていただきます。

本当にお忙しい中、また、天候も悪化してきている中、ご出席いただきまして、本当にありがとうございます。この場をおかりしまして、お礼を申し上げたいと思います。

私は、進行を務めさせていただきます健康推進担当課長の石川です。どうぞよろしくお願いいたします。

本日の終了時間は20時30分ぐらいを予定しておりますので、それを目安に会議を行っていきたく思っております。

また、会議の内容につきましては、市民に公開することを原則としておりますので、終了後には、会議録を作成の上、札幌市のホームページ上で公表していきたいと考えております。つきましては、会議内容を録音させていただきますので、あらかじめご了承くださいませよう、よろしくお願いいたします。

それではまず、資料の確認をさせていただきます。

皆さんの机上に資料をお配りさせていただいておりますけれども、会議次第、委員名簿、資料としては、資料1の前立腺がんの現状と対策型検診の考え方、資料2のPSA検査に対する国の考え方、資料3のPSA検査に対する泌尿器科学会等の考え方をご用意させていただいております。

資料の不足はございませんか。

◎挨拶

○事務局（石川健康推進担当課長） それでは、開会に当たりまして、札幌市保健福祉局医務監の矢野から、一言、ご挨拶を申し上げます。

○矢野保健福祉局医務監 札幌市保健福祉局医務監の矢野でございます。

開会に当たり、一言、ご挨拶申し上げます。

本日、委員の皆様におかれましては、ご多忙の折、本市のがん対策部会にご出席いただきまして、まことにありがとうございます。

札幌市では、平成29年3月に策定しました札幌市がん対策推進プランに基づきまして、がん患者等への支援を含めた総合的ながん対策を推進しているところでございます。

このプランの中では、分野別施策として、がんの早期発見、早期治療を掲げ、科学的根拠のある効果的ながん検診を実施していくことを目指しております。

一方、近年罹患者数が増加している前立腺がん対策として、泌尿器科専門医の皆様から推薦されているPSA検査の導入につきましては、現時点においては、国が示すがん検診の指針の中では対策型検診として推奨されていないことから、現時点では札幌市としては実施していない現状でございます。

本日の部会では、そういった状況を踏まえまして、前立腺がん対策として、PSA検査

のあり方につきまして、泌尿器科専門医の皆様と公衆衛生専門家の双方のお立場からご意見をいただく場としたいと思っておりますので、どうぞよろしくお願い申し上げます。

2. 委員等紹介

○事務局（石川健康推進担当課長） 続きまして、会議次第2ですが、委員の皆様のご紹介をさせていただきます。

お手元の委員名簿をごらんいただきたいと思います。この名簿順に沿いまして、ご出席されている委員の皆様のご紹介をさせていただきます。

恐れ入りますが、ご紹介させていただいた方は、その場でご起立いただき、一言、ご挨拶くださいますようお願いいたします。

一般社団法人札幌市医師会地域保健部長の枝村正人委員でございます。

○枝村委員 枝村です。

本日は、PSA検診の資料を両方見せていただき、中立な立場というか、学術的に考えていこうかと思っています。

よろしく願いいたします。

○事務局（石川健康推進担当課長） ありがとうございます。

ていね泌尿器科理事長の鈴木伸和委員でございます。

○鈴木委員 ていね泌尿器科の鈴木でございます。

泌尿器科の専門医として、来させていただいておりますが、札幌市医師会の副会長という立場でもございます。

この検診が札幌市民のためになればという思いでおります。

どうぞよろしくお願いいたします。

○事務局（石川健康推進担当課長） ありがとうございます。

市立札幌病院泌尿器科部長の田中博委員でございます。

○田中委員 市立札幌病院の泌尿器科の田中と言います。

私は、この席にいるのがちょっと不思議なのですけれども、一介の泌尿器科医として意見を述べたいと思っております。

よろしく願いします。

○事務局（石川健康推進担当課長） ありがとうございます。

北海道大学大学院医学研究院社会医学分野公衆衛生学教室教授の玉腰暁子委員でございます。

○玉腰委員 玉腰です。

専門は、疫学・予防医学になります。

どうぞよろしくお願いいたします。

○事務局（石川健康推進担当課長） 学校法人淳心学園北海道千歳リハビリテーション大学学長の森満委員でございます。

○森委員 森と申します。

私の前職は、札幌市医科大学医学部公衆衛生学講座でございまして、公衆衛生学の立場から発言させていただきたいと思っております。

よろしく申し上げます。

○事務局（石川健康推進担当課長） 皆様、ありがとうございます。

なお、本日は、当部会の検討事項である前立腺がん対策について、国のがん対策における考え方の基礎となります国立がん研究センターの知見が必要であるということで、今回、国立がん研究センター社会と健康研究センター検診研究グループ検診研究部より、斎藤博部長と、同じく検診研究部の高橋宏和室長にお越しいただいております。

本当にどうもありがとうございます。

3. 開会趣旨について

○事務局（石川健康推進担当課長） 続きまして、会議次第3の開会趣旨についてでございます。

こちらについては、健康企画担当部長の川上よりご説明させていただきます。

○事務局（川上健康企画担当部長） 保健所の川上でございます。

私から、会議次第3の開会趣旨について、簡単に説明させていただきます。

札幌市では、本日の部会と同様の部会を平成27年度に設置しまして、その部会からの提言に基づきまして、がん対策推進プランを策定し、今年度から推進を始めているところでございます。

このプランでは、市が実施するがん検診は、国が指針で示す科学的根拠のある効果的ながん検診を実施していくこととしております。一方、札幌市医師会様からは、罹患者数が増加している前立腺がんへの対策として、平成27年度からPSA検査の導入を要望いただいている状況でございます。

この要望に対しましては、国の指針において、対策型検診としては推奨されていないことや、平成27年度に設置したがん対策部会の中で受診者が正しい知識に基づき選択する任意型の検診として普及啓発するということと位置づけた、こういう事情などから、現在、札幌市では導入に至っていない状況にあることを説明してきたところでございます。

しかしながら、PSA検査に対する見解につきましては、国と日本泌尿器科学会の間で認識の相違があることや、また、現実として多くの政令指定都市において導入されている状況であるというご指摘を札幌市医師会様より受けておりますことから、札幌市において、現時点における泌尿器科の専門医の皆様と国の意見を整理した上で検討することが必要と判断し、このたびの部会を開催することとした次第です。

PSA検査に対する評価につきましては、現在においても、国と日本泌尿器科学会を初めとする泌尿器科専門医との間において認識の一致が見られていない状況です。

こうしたことから、本日の部会では、PSA検査に対する一定の結論を出すということ

ではなく、それぞれのお立場からのご意見を頂戴するための場として考えており、その開催の趣旨につきましてご理解いただいた上、ご発言等をよろしくお願ひしたいと思っております。

以上でございます。

4. 部会長及び副部会長の選任について

○事務局（石川健康推進担当課長） 続きまして、会議次第4、部会長及び副部会長の選任についてでございます。

部会長及び副部会長につきましては、当部会の運営に関する事項を定めております札幌市健康づくり推進協議会規則第6条第2項にて、互選により選任することとなっておりますが、委員の皆様からご意見等がございますでしょうか。

（「なし」と発言する者あり）

○事務局（石川健康推進担当課長） 特にご意見等がなければ、事務局から案を述べさせていただきますと思っております。

事務局案としましては、札幌市健康づくり推進協議会の玉腰委員に部会長、同じく推進協議会の枝村委員に副部会長をと考えております。皆様、いかがでしょうか。

（「異議なし」と発言する者あり）

○事務局（石川健康推進担当課長） ありがとうございます。

ご承認いただけましたので、部会長は玉腰委員、副部会長は枝村委員にお願いすることといたします。どうぞよろしくお願ひいたします。

それでは、玉腰委員、枝村委員におかれましては、前方の部会長・副部会長席へご移動くださいますようお願いいたします。

〔会長、副会長は所定の席に着く〕

5. 議 事

○事務局（石川健康推進担当課長） それでは、続きまして、会議次第5の議事に進ませていただきます。

議事の進行につきましては、先ほど部会長にご就任いただきました玉腰部会長にお願いしたいと思います。

それでは、玉腰部会長、よろしくお願ひいたします。

○玉腰部会長 それでは、先ほど趣旨の説明にもありましたように、今回は、PSA検査に対するそれぞれのご意見をいただくということで進めさせていただきたいと思います。時間も限られておりますので、どうぞよろしくお願ひいたします。

では、議題（1）の前立腺がんの現状と対策型検診の考え方について、まず、事務局より説明をお願いいたします。

○事務局（松岡係員） それでは、議題（1）、前立腺がんの現状と対策型検診の考え方

について、健康推進系の松岡よりご説明させていただきます。

座って説明させていただきます。

お手元にあります資料1をごらんいただけますでしょうか。

前立腺がんの現状と対策型検診の考え方というところがございます。

資料のご説明に入る前に、1点お伝えさせていただきます。

当部会は、公開を原則としておりますが、今回の議案につきましては、一般の方から見ると難解で、専門的な内容が多く含まれておりますので、市民に向け、できるだけわかりやすい内容となるように資料を作成してございます。

こうしたことから、委員の皆様にとっては、既にご存じで初歩的な事項が多く含まれていると思いますが、その旨をご理解くださいますようお願い申し上げます。

資料1の表紙を1枚おめくりください。

まずは、1番、前立腺がんの現状について、ご説明いたします。

前立腺がんの現状としては、前立腺がんの概要、死亡の状況、罹患の状況、死亡率と罹患率の関係の四つに分けてご説明いたします。

下のページをごらんください。

こちらは、前立腺がんの概要をまとめたものです。

前立腺がんの定義のほか、特徴として、進行がゆっくりであることや、リンパや骨転移が多いこと、リスク要因として年齢があり、80歳以上の2割を超える方に罹患が認められることなどが挙げられています。

特に、前立腺がん検診や治療の評価として難しい要因となっているものは、一番下に記載しているラテントがんの存在です。ラテントがんの定義としましては、生前にがんの兆候がなく、死後の解剖により初めてがんが存在していたことが確認されることとなっております。前立腺がんは、進行がゆっくりであることが多いため、ラテントがんが比較的多いと考えられており、国の前立腺がん検診ガイドラインによりますと、50歳以上の13から27%に前立腺のラテントがんが存在するとされております。

その方の生涯に影響を与えていないラテントがんを、あえて発見し、治療してしまうということは、かえって、その方に対し、手術等の治療に伴う合併症等の不利益、苦痛を与え、生活の質を低下させるものとなってしまいます。

ただし、ラテントがんという考え方は、そのがんで死亡しなかった方を後から定義づけているものでございますので、あくまで結果論であり、生存期間中に前立腺がんを発見した場合において、その前立腺がんを放置すると、その前立腺がんが死因となるか、ならないかについては、発見時点においては判断することができません。

こうしたことから、ラテントがんとなる可能性もある発見した前立腺がんを治療することに対し、どのような評価をするべきかということについては、この資料の後半の対策型検診の考え方の中でもう少し詳しくお話しさせていただきます。

1枚おめくりください。

続きまして、(2)の死亡の状況についてです。

まずは、札幌市における前立腺がんによる死亡の状況です。

左の円グラフにあるとおり、平成27年の札幌市の男性のがん死亡者に占める前立腺がんの割合は5.1%であり、部位としては、肺、大腸、胃、膵臓、肝臓に続く第6位となっております。

右のグラフは、前立腺がんの死亡者数と男性がん死亡者数に占める割合の経年推移をあらわしたものです。割合については大きな変化はありませんが、死亡者数は全体的に増加傾向にあります。

下のページをごらんください。

次に、前立腺がんによる死亡率を経年で比較するため、また、国と比較するために、年齢調整死亡率の推移表を掲載しております。

年齢調整死亡率とは、異なる年齢構成の集団で死亡率を比較するための手法です。死亡者数や死亡率は、その集団の年齢構成に大きく影響を受けますので、このように年齢構成による影響を調整した上で比較する必要があります。

異なる集団や経年の死亡者数や死亡率を単純に比較すると、誤った印象を持つため、注意が必要となっております。

国のがん対策推進基本計画においては、75歳未満年齢調整死亡率の減少を目標と掲げていたことから、左側では75歳未満年齢調整死亡率を掲載しております。

また、前立腺がんについては、特に高齢になるほど罹患率が上昇と言われておりますことから、全年齢の年齢調整死亡率を右に掲載しております。

札幌市の前立腺がんの年齢調整死亡率は、どちらの場合も国と大きな差はない状況であるとともに、経年変化も大きくない状況となっております。

1枚おめくりください。

次に、前立腺がんの罹患の現状についてです。

左の図にあるとおり、他のがんと比較して、前立腺がんは加速度的に増加しています。

国立がん研究センターのがん罹患数予測では、平成28年の男性がんの罹患数第1位は前立腺がんであるとされております。

下のページをごらんください。

我が国においては、近年、急速な高齢化が進展していることから、高齢化の影響を除外するため、年齢調整した罹患率を算出しております。表のとおり、年齢構成の変化の影響を除外しても、近年は罹患率が急激に上昇していることがわかります。

1975年時点では、10万人あたり10人未満であった年齢調整罹患率が、2013年には60人以上となっており、6倍以上も増加しております。

1枚おめくりください。

こちらの図は、先ほどの前立腺がん年齢調整罹患率と年齢調整死亡率を同時に掲載したものです。

ごらんとおり、死亡率についても若干の増加傾向が見られるところですが、罹患率については、かなり大幅に増加していることがわかります。

年齢調整をした上で、これだけ急激に罹患率が増加している背景としましては、P S A検査の普及が挙げられています。

罹患率が大幅に上昇し、死亡率が微増という現状をどう評価するかについては、今後、前立腺がん対策を考える上で重要なことであると思われます。

一つの考え方としては、P S A検査により、先ほど出てきました寿命に影響のないラテントがんを発見、治療してしまっていると評価することもできます。

反対に、P S A検査による早期発見・治療の成果により、本来上昇するはずの死亡率の上昇を抑えている状況と評価することもできます。

がんを発見した時点において、そのがんが寿命に影響を与えるか与えないかを判断することはできないことから、P S A検査による早期発見、早期治療の効果をどのように評価するかが重要になってきます。

こちらについても、後ほど詳しくご説明させていただきます。

下のページをごらんください。

次に、P S A検査の実態についてご説明いたします。

こちらでは、前立腺がんのスクリーニング検査として最も有用と言われておりますP S A検査について、その概要と他都市の導入状況についてご説明いたします。

1枚おめくりください。

こちらは、P S A検査の概要について、図で簡単にご説明したものでございます。

P S A検査とは、血液中にある前立腺に特異的なタンパク質であるP S Aを測定する検査であり、測定値が高値であるほど、前立腺がんである確率が高くなると言われております。

前立腺がん診療ガイドラインによりますと、図のように年齢階級ごとに基準値が設定されており、その結果に応じ、精密検査を受診し、治療に当たるフローとなっております。

下のページをごらんください。

P S A検査は、広く全国的に普及しております。

厚生労働省の2015年の調査によりますと、市町村の80.4%で前立腺がん検診を実施している状況にあります。他団体の調査では、83%が導入しているとの結果もあります。政令指定都市では、ことし6月時点で、20政令市中14市が実施しており、現在、札幌市は、川崎、相模原、大阪、広島、熊本市と同様に未実施の状況です。

1枚おめくりください。

次に、3番の対策型検診の考え方についてご説明いたします。

対策型検診の考え方につきましては、市町村がん検診の位置づけ、市で導入すべきがん検診、検診の利益、不利益、双方のバランスの五つに分けてご説明いたします。

下のページをごらんください。

まず初めに、市町村で実施しているがん検診の位置づけについてご説明いたします。

国では、がん対策を総合的かつ計画的に推進するため、がん対策基本法を策定し、国及び都道府県にて、がん対策に係る計画を策定すること、基本的施策としてがん検診の質の向上に取り組むことを掲げております。

こうした中、本年10月に公表されました第3期がん対策基本計画の分野別施策には、がん検診が掲げられておりまして、別途、国が示す、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くがん検診を市町村が実施することとされています。

この分野別施策の課題として、指針に示す胃、肺、大腸、子宮、乳の五つのがん検診以外のがん検診を85%以上の市町村で実施している実態を挙げ、施策として、指針に基づくがん検診の実施を促すこととしております。

市町村で実施するがん検診の直接的な法的根拠については、健康増進法となっております。

下段をごらんください。

この健康増進法で示すがん検診を実施するに当たりましては、先ほど、がん対策基本計画の中にも出てきたとおり、国の指針に基づき、実施することとされております。

この指針の中では、科学的根拠に基づく、五つのがん検診を推奨しております。

がん検診は、厚生労働省のがん検診のあり方に関する検討会や国立がん研究センターのがん検診ガイドラインにて、実施する効果が科学的に証明されている検診かどうかを判断した上で推奨しており、国の指針はこれらを参考に策定されております。

以上のように、市町村におけるがん検診は、基本的に国が示す指針に基づき実施するものとして位置づけられております。

1枚おめくりください。

次に、国の考える導入すべきがん検診とはどういうものかについてご説明させていただきます。

検診を受診すると、必ず不利益が発生するリスクがあります。一方、市町村で実施するがん検診というのは、無自覚、無症状の方が対象です。既に、自覚症状等を持っている方と異なり、少なくとも表面上は全くの健康な方です。実際、健康な方が多く存在する受診者群に介入する以上は、検診により享受する利益が不利益を確実にかつ十分に上回っている必要があるとするのが国の考え方と考えられます。

中段には、検診による利益と不利益について記載してございます。

それぞれの詳細は後ほど個別にご説明いたしますが、検診による最大の利益は、そのがんによる死亡リスクが減少することです。また、検診による不利益は、不必要な検査や不安、合併症を与えてしまうことに加え、先ほど、ラテントがんで述べましたように、寿命に影響がないがんを過剰に発見、診断し治療してしまうことも大きな不利益と言えます。

こうしたことを考慮した上で、国は、市町村が実施すべきがん検診を対策型検診と位置づけ、この考え方をもとにがん検診を実施すべきとしております。

対策型検診とは具体的にどのような検診であるかについては、一番下の表にて、任意型検診との違いを含めて記載しております。

対策型検診の目的は、集団における当該がんの死亡率減少である一方、任意型検診は個人の死亡リスク減少を期待するものです。

また、検診方法については、本来はどちらの検診であっても死亡率減少効果が確立している一定の方法であることが望ましいところですが、任意型検診は、対策型検診と異なり、がん発見率の高さが優先されがちであり、利益と不利益について、適切な情報提供のもとに、受診者個人が判断することとされております。

後ほど詳しく触れますが、死亡率減少効果を確立しているということは、その検診方法は、要精検の判定等を含め、一定の定められた手法が決められている必要があります、また、検診精度を管理する体制も整備できる検診方法である必要があります。

下のページをごらんください。

次に、がん検診の利益についてご説明いたします。

がん検診の利益は、がんの5年生存率の増加や、検診による早期発見、早期治療による治癒事例では、厳密な意味での利益と評価できないこととされております。

こちらについてご説明いたします。

中段にあります、がん検診の未受診と受診の場合のフロー図をごらんください。

このフロー図は、たとえ同じ時期に発生したがん、死亡年齢が同一であった場合であっても、検診受診により早い段階でがんを診断された分、フロー図の真ん中にあります双方向の矢印の期間分、生存期間が見かけ上は長くなることをあらわしております。

この場合、治療によって寿命が延伸したのか、そうではなく、単に、早期に治療を開始した効果であって、治療の効果があつたかどうかについては、個々の事例で比較できない以上、個々の事例で、検診を受けた場合と未受診の場合を比較できず、5年生存率の長さによって検診の効果をはかることができないことを示しております。

次に、実際の治癒事例について考えたいと思います。

実際に、早期に発見し、治療し、そのがんが治癒した場合、一般的な感覚からすると、明らかにがん検診の効果があつたように思えます。

治癒した方は、検診によって命が救われたと考えてもおかしくはありません。

しかし、下段のフロー図をごらんください。

上の図は、先ほどの例をあらわしていますが、例えば、これが下の図のようにラテントがんであった場合は、治療をすることによって不利益のみを与えてしまうこととなっております。

現実には、ラテントがんという事象がある以上、治療したがんがラテントがんではなかったことを証明することは不可能であるため、個別の治癒事例をもって、がん検診の効果であるということとはできません。

このように、がん検診の利益は、5年生存率の増加や個別の治癒事例で証明することは

できません。

そのため、国際的には、対象とするがんの死亡が減少することをもって、そのがん検診の利益とすることとなっております。

1枚おめくりください。

次に、がん検診の利益についてです。

がん検診の死亡率減少効果を科学的に証明するためには、一例として、上段の図のような、ランダム化比較試験、RCTという研究方法によって証明します。

RCTは、研究対象とする集団を介入群と対照群に分け、それらの死亡率を比較することで効果を検証するものです。この研究においては、検診の介入方法は、実施機関の裁量で異なる方法であってはならず、一定の定められた方法で実施している必要があります、その上で、その成果を判定する必要があります。

このことから、効果が科学的に証明されている検診方法である対策型検診においては、その研究で実施されていた、定められた方法で実施する必要があります。

検診を実施する医療機関の裁量によって実施方法が異なる方法であっては、研究によって死亡率減少効果が確立された検診とは言えないことから、先ほども触れたとおり、対策型検診の検診実施方法は、定められた一定の方法である必要があります。

このほかにも、検診の利益を証明するための研究方法は種々あります。

下の表は、科学的根拠としてレベルが高い順に研究デザインを並べたものです。

下の図をごらんください。

最も根拠レベルが高いものとして、システマティックレビューが挙げられております。

これは、ある検証において、研究論文をくまなく調査し、一定の手順によりRCT等の質の高い研究を評価、統合して解析するものです。

たとえRCTであっても、研究によっては検診実施群に対してのみ高度な治療を施していたり、検診群が若く、対照群が高齢であることなどがあるため、結果として示される死亡率減少効果には、ほかの影響要因がないかを分析した上でしっかり重みづけをし、他の研究とあわせて判断を下すのがシステマティックレビューの考え方です。

このように、自説に都合のいい研究のみを取り上げるのではなく、対象となる多くの研究を統括して評価していることから、最も根拠レベルが高いというふうに位置づけられております。

研究テーマによっては、結果に矛盾が生じている場合もございますが、その場合でも総合的な評価が可能です。しかし、複数の研究結果が同様の結論を示していれば、よりその効果にエビデンスがあると評価されます。

その下には、先ほどご説明したRCTが位置づけられています。その後、特定要因を持つ集団と違う集団の追跡調査であるコホート研究や、有病者をケース群として、他の者をコントロール群とし、過去にさかのぼって要因を調査する症例対象研究と続き、個別の事例に基づくような、権威者、専門家の意見というような位置づけとなっております。

なお、コホート研究や奨励対象研究については、RCTと比較し、他の偏りが発生する
場合が多いことから、一般的にはエビデンスレベルが低いと評価されています。

下のページをごらんください。

次に、がん検診の不利益についてご説明いたします。

対策型検診で実施するがん検診は、無自覚、無症状の方を対象にしていることから、基
本的に合併症等の不利益が多いがんであることを確定させる検診ではなく、がんである確
率の高低を判定するスクリーニング検査となっております。

そのため、がん検診には必ず不利益が発生します。

上の表をごらんください。

がんではないのに、検診で陽性とされることを偽陽性と言い、不必要な検査により、放
射線被曝や感染症等の合併症、余計な不安を与えるなどの不利益があります。

また、検診で陰性であったが、がんである者については、がん治療の開始が遅くなって
しまう不利益があります。

そのほか、がん検診自体にも、X線による被曝や内視鏡検査による胃壁穿孔などの不利
益が発生する場合があります。

このようながん検診や精密検査に伴う不利益というのは、ある意味、説明するとわかり
やすい不利益ということができます。

一方、実際に市民や報道機関からのお問い合わせの中でなかなかご理解いただくことが
難しい概念として、過剰診断、過剰治療の考え方があります。

下の表をごらんください。

こちらは、あくまで例として、このような研究結果があった場合、どう評価するかにつ
いてお示ししているものです。

まず、対照群をごらんください。

10万人に対してがん検診による介入をしなかった場合、その対象とするがんと診断、
治療される方が、①、15人いたとして、そのがんで亡くなる方が10人であったという
ような仮定をします。

介入群Aのように、がんと診断、治療される方が対照群と同じ15人であっても、死亡
者数が同じ10人であるならば、そのがん検診の導入というのは、死亡率減少効果の観点
からすると利益がないと判断できます。

一方、介入群Bのように、死亡者数がゼロ人であれば、非常に効果的ながん検診である
と言えます。

介入群Cをごらんください。

こちらでは、検診の結果2万人ががんと診断され、治療を受けます。決して、誤った診
断ではなく、正しくがんと診断しているものとします。

こうした治療の結果、死亡率が全く低下しない場合については、不利益のみあるがん検
診となり、当然に採用すべきではないと考えられますが、介入群Cのように、死亡率は半

減するが、対象がんによる死亡を避けることができるのは、③に書いてあるように、がん治療を受けた4,000人に対し1人という割合であれば、その他3,999人へ、がん治療をしてしまっていると言える現状をどのように評価するか、これを検討する必要があります。

このように、対照群と比較し、通常期待されるより多くの治療症例数が発生することも検診の不利益として評価すべきであると考えるのが、過剰診断、過剰治療の考え方です。

介入群Cの場合に戻りますが、例えば、治療による手術等の合併症により、1,000人に1人が亡くなるような場合は、検診の過剰診断、過剰治療による不利益のほうが死亡率減少効果を上回ることになります。

しかし、このように、検診によって早期にがんを多く発見しているのにもかかわらず、そのがんによる死亡率が減少しない、死亡率に影響のないがんが多く見つかってしまうということが現実的に起こるかどうかというのは、一般的な考え方からすると、なかなか考えられないところでございます。

そこで、がん発見と死亡率減少がリンクしていない実際の実例をこれからお示しさせていただきます。

1枚おめくりください。

こちらは、神経芽細胞種という小児がんの罹患率をあらわす表です。

こちらでは、2003年まで実施していたマススクリーニングを休止したことにより、10万人当たり15から20人ほどであったゼロ歳児のがん罹患率は、マススクリーニング中止以降、明らかに低下しております。

次に、下のページをごらんください。

こちらは、神経芽細胞種による死亡率の年次推移です。

マススクリーニングの休止により、死亡率が上昇することなく、一定に保たれております。先ほどの罹患率では、マススクリーニング実施時には10万人当たり15から20人が神経芽細胞種と診断され、治療を受けていたことがわかります。

個別の事例で見ますと、マススクリーニングにより神経芽細胞種を早期に発見し、治療し、治癒したと見えますが、全体の統計上の数値で見ると、その診断、治療した事例が有効であったと断言できない状況にあります。

市として導入する対策型の検診については、このように死亡率減少効果が証明できないもので、過剰に診断、治療してしまう、不利益を与えてしまうおそれのある検診の導入には慎重である必要があります。

1枚おめくりください。

再度、前立腺がんの年齢調整死亡率と年齢調整罹患率の推移をごらんください。

こちらを見ますと、先ほどの神経芽細胞種と同様に、PSA検査により罹患率が上昇していると想定される中、死亡率に変化がない状況が見てとれます。

この状態から、ラテントがんの割合が多い前立腺がんの対策として、PSA検査を導入

することで、本来ラテントがんであるものを、過剰に診断し、治療しているおそれがあります。また、P S A検査を導入していない札幌市における前立腺がんの年齢調整死亡率が、全国と比較して大きな差がない状況からも、P S A検査の導入による死亡率減少効果がどの程度見込めるかということも、今後、検討する必要があると考えております。

ただ、何度も出ておりますように、ラテントがんという考え方は事後的な評価であり、現在発見している前立腺がんが死亡率を減少させていないものであり、過剰診断、過剰治療であることをこのグラフ単体で断言することは不可能です。

このことから、P S A検査の導入を検討する上では、P S A検査に、前立腺がんの死亡率減少効果を持つ科学的根拠があるか、ないかを判断する必要がありますが、これについては、国の考え方、泌尿器科学会の考え方に分け、後の議題にて検討していきます。

下のページをごらんください。

議題（１）の最後のスライドです。

これまでのお話のとおり、市として導入するがん検診は、がん死亡の減少という利益と、偽陽性や検診に伴う合併症、過剰診断、過剰治療の不利益とのバランスを考慮した上で、確実かつ十分に利益が不利益を上回っている必要があります。

このため、単にがん検診を導入するだけでなく、一定の定められた効果が科学的に証明された手法で行うこと、不利益を最小化する体制が必要であり、このように検診の精度を管理することを精度管理といいます。

振り返りになりますが、対策型検診の考え方を表にお示ししております。

検診方法は、死亡率減少効果が確立している定められた一定の方法であることが必要であり、利益が不利益を確実かつ十分に上回っている必要があります。

また、確立された利益を最大化し、不利益を最小化するための精度管理を実施する体制が求められています。

議題（１）についてのご説明は以上で終了いたします。

ご清聴、ありがとうございました。

○玉腰部会長 ありがとうございました。

今、まず、前立腺がんの現状と対策型検診の考え方について、事務局からまとめてお話をいただきました。

この件につきまして、何かご質問、ご意見などがあればお願いいたします。

○枝村副部長 書いてあることは全くそのとおりだと思うのですが、市民にわかりやすくということだと、ラテントがんというのは、レイテントのことなのでしょうか。潜在するという意味ですか。

○斉藤講師 そうです。

○枝村副部長 それでは、どうにか日本語にならないのでしょうか。

○斉藤講師 スタンダードな日本語では、潜伏がんとか潜在がんと2通りありますけれども、今のご指摘はごもっともですので、そういう用語を市民向けにお考えになったらどう

ですか。

○玉腰部会長 ありがとうございます。そのほかいかがでしょうか。

○枝村副部長 あと一つだけです。前立腺がんだけの話ではないのですが、例えば、胸部のレントゲンを撮ったときに、今、潜伏性のがんというと、僕らは見つけたらすぐにかんだとって、胸部のレントゲンであり、胸部のがんについても潜伏性のものというか、進みの遅いものもあると思うのです。ただ、パーセンテージはもう既にわからないわけですね。肺などは、見つけたらすぐに処置してしまいますよね。僕らは、検診で見つけたら、やはり、すぐに送ります。

○玉腰部会長 斉藤講師、お願いします。

○斉藤講師 今の件にお答えするエビデンスは2件ほどあります。胸部エックス線検査では、過剰診断が明らかにあるという報告はないと思います。。

ただ、今のご指摘が該当するのはCTです。女性の非喫煙者の腺がんが日本の我々の研究と、もう一つは大阪だったか、8倍見つかるということで、それが過剰診断の候補というか、間違いないだろうと。あとは、臨床試験で米国のナショナル・ラングスクリーニング・トライアルというもので、CT群で罹患率が高い、つまり過剰診断を示すデータが報告されています。

○枝村副部長 ありがとうございます。

○玉腰部会長 そのほかいかがでしょうか。

(「なし」と発言する者あり)

○玉腰部会長 それでは、次の(2)の議題に移りたいと思います。

まず、PSA検査に対する国の考え方について、事務局からご説明をお願いいたします。

○事務局(荒戸健康推進係長) 健康推進係長の荒戸と申します。

私から、資料2について説明させていただきます。

PSA検査に対する国の考え方について、事務局で簡単にまとめさせていただいた資料2をごらんいただければと思います。

まず、1をごらんください。

こちらは、厚生労働省研究班にて、2008年に公表した前立腺がん検診ガイドラインから抜粋したものです。

このガイドラインについては、先ほどの議題(1)にて、エビデンスレベルが最も高いとされておりましたシステマティックレビューと同様に、関連する文献をできるだけ多く検索した上で、その文献の採否を決定し、採用した文献を評価、証拠をまとめ、推奨グレードを決定するという国際的にも標準的な手順に基づき作成されています。

考察の結果、推奨グレードは、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となっております。

2ページをごらんください。

本ガイドラインでは、諸外国を含めた推奨状況が記載されておりました。

発行当時、P S A検査を推奨している団体は、米国泌尿器科学会、米国がん学会、日本泌尿器科学会の3団体で、他の団体ではP S A検査は非推奨となっております。

次に、2の国のガイドラインの更新ステートメントをごらんください。

先ほどのガイドライン策定時点では、進行中であった、欧州と米国の大規模R C Tの中間評価を受けてガイドラインを更新したものです。

研究の概要は表のとおりとなっております。

3ページをごらんください。

それぞれの研究についての考察と結果を表にてまとめております。

死亡リスク比としては、E R S P Cが0. 8として有意差ありとなっております。

E R S P Cについては、参加国によって研究手法が異なることや、スウェーデンの寄与度が著しく高いこと、P L C Oについては、対照群における受診率が高いことなど、さまざまな問題も指摘されているところですが、評価としては、結果が一貫していないとの判定であり、推奨グレードについても変更はありませんでした。

以上、資料2について簡単にご説明させていただきました。

本日は、国立がん研究センターより斎藤部長、高橋室長にご出席いただいておりますので、何かありましたらご質問等もお願いを申し上げます。

私からの説明は以上となります。

○玉腰部会長 ありがとうございます。

まず、がん研究センターから何か追加していただくようなことがあればお願いいたします。

○斎藤講師 特にはないですが、1点、ちょっと細かいことで恐縮ですけれども、2ページの一番上の米国がん学会というのは、アメリカン・キャンサー・ソサエティーのことで、学会ではなく、日本で言うと対がん協会で、非常にレベルの高い対がん協会という位置づけです。ですから、何と訳すのかわからないですけれども、学会ではありませんので、訂正してください。

○玉腰部会長 それでは、委員の皆様から、ご質問、ご意見などがあればお願いいたします。

森委員、どうぞ。

○森委員 正確性を期するために、ページ3の表の死亡リスク比というのは、前立腺がん死亡リスク比と書き改めていただいたほうがいいと思います。

○玉腰部会長 表の上のところですね。

○森委員 はい。

○玉腰部会長 そのほか、いかがでしょうか。

国の考え方について、ご意見、ご質問などはありませんか。

鈴木委員、どうぞ。

○鈴木委員 今回、2011年の公表ということで、資料は終わっていますけれども、これ以降の国からのデータは出ていないということによろしいですか。

○玉腰部会長 はい。

そのほか、よろしいですか。

(「なし」と発言する者あり)

○玉腰部会長 それでは、次の(3)のPSA検査に対する日本泌尿器科学会等の考え方について、まず、事務局からご説明をお願いいたします。

○事務局(荒戸健康推進係長) 続きまして、PSA検査に対する泌尿器科学会等の考え方について、事務局で簡単にまとめさせていただきました。

資料3をごらんいただければと思います。

1をごらんください。

先ほどの議題でも出てきましたが、国ガイドラインの策定の際に、研究班の泌尿器科専門医と疫学等の専門医の見解が異なっていた内容を記載しております。

両者の間では、個別の研究評価に対する見解の違いもありますが、研究評価の証拠レベル自体については同意している一方で、全国の市町村の約70%で前立腺がん検診として導入している等の現状を踏まえ、混乱を防止するため、対策型検診として推奨しないという状況を回避すべきであるという主張でした。

次に、2をごらんください。

こちらは、国ガイドラインの公開フォーラムにおける外部評価委員からの指定発言の要旨をまとめたものです。

国のガイドラインは、治療法が多様化された現状についての考慮がなされていないこと、精検の不利益が過大評価されていること、今後、PSA監視療法の標準化と推進は課題だが、現行のPSA検査を後退させるべきではないという意見でした。

次に、3をごらんください。

平成19年に発表された前立腺がん検診に関する日本泌尿器科学会の学問的見解をまとめたものです。日本の前立腺がんの現状、PSA検査による米国の死亡率低下や他の研究の解釈のほか、最新の検査方法による過剰診断・過剰治療問題の解決の可能性について記載されておりました。

次のページの4をごらんください。

PSA検査の検診効率は、他のがん検診と比較してすぐれていること、PLCOの再解析では44%の死亡率低下効果を認めていることなどが記載されております。

また、他団体ではありますが、公益財団法人前立腺研究財団でも、ERSPCの解析結果として、スウェーデンの研究結果では50から64歳に2年ごとの検診により、死亡率が44%低下することや、仮想コホートを用いた生涯の質調整生存年も56年延長することをもって、利益が不利益を上回る証拠であるとしております。

さらに、PLCOの評価としては、対照群の90%がPSA検査を受診しており、PS

A検査の効果がないとの結論は誤りで、PLCOは政策決定の参考にすべきではなく、今後、テーラーメイド検診を継続すべきとしています。

最後に、6をごらんください。

診断と治療の最新の動向について記載しております。

近年、監視療法に関する大規模な前向き臨床試験の結果が報告され、選択基準等のプロトコールが明確化されつつあることや、根治手術としての前立腺全摘除術は、浸潤の少ないロボット支援による腹腔鏡手術にて行われていることなどが記載されております。

以上、資料3について簡単にご説明させていただきました。

本日は、泌尿器科専門医の鈴木委員、田中委員にご出席いただいております。

補足等を含め、ご意見等をくださいますようお願い申し上げます。

○玉腰部会長 ありがとうございます。

追加の資料があると伺っておりますので、お願いいたします。

続けて、このご説明をお願いしたいと思いますが、田中先生のほうからでよろしいですか。

○田中委員 簡単な資料なので、そんなに時間もかからないと思うのですが、まず、スライドでつくらせていただきましたが、1枚目からのスライドの説明です。

これは、先ほども出ていたのと同じものですが、本邦における男性のがんの罹患患者数の予測図でありますけれども、先ほどお話のあったとおり、前立腺がんに関しては、近年、罹患数の上昇傾向が強く、2015年から既に前立腺がんが男性のがんの第1位を占めた状況になっております。

次のスライドは、前立腺がんの死亡者数の推移を示したものでありますけれども、過去から右肩上がりに上昇を続けており、2010年の段階では1万1,143人の方が前立腺がんによって亡くなられたと推定されております。

その後の検討では、2015年度には1万1,326人という報告になっております。やはり増加しているという結果です。

次のスライドは、前立腺がんの部位別の年齢調整死亡率を示したものでありますけれども、2015年以降、2005年ぐらいがピークになっておりますが、次第に死亡率の低下傾向があるだろうと予測されております。

次は、年齢別の前立腺がんの罹患率の推移について、1980年と2006年の統計を示したものでありますけれども、両方の年で、50歳代以降に前立腺がんの罹患率が上昇するという傾向が示されております。

次のスライドも内容はほぼ同じでありますけれども、罹患率については、40歳から44歳の年齢の男性に比較して、50歳から54歳の男性は罹患率が7.5倍に上昇し、死亡率についても約7倍上昇するということが示されております。

このことから、検診を行おうとするならば、50歳以降が対象年齢となるのではないかと考えられております。

次のスライドは、遺伝的な要因を示したものですけれども、第一度の近親者に前立腺がんの患者を持たない者を罹患の危険度を1としますと、1人持ちますと2倍の危険度、2人ありますと5倍、3人以上の場合には11倍の危険度を持っているということで、若年者におきましてもこのようなハイリスク群が存在すると考えられております。

次のスライドは、泌尿器科学会で示した前立腺がん検診のアルゴリズムですけれども、40歳から49歳の方に関しましては、任意型の間ドックを受けられて、特にその中でも近親者に前立腺がんの者を持つ方におきましては、PSA検査を早い段階から行うべきだろうと考えております。

50歳以上に関しては、罹患率、死亡率とも上昇するというので、住民検診の対象として行うということが示されております。

前立腺がんの検診の希望者には、PSA検診の最新の情報と利益、不利益などを解説した啓発資料を用いて十分な情報提供を行った上で受診をしていただく、検診をしていただくということになります。

PSAの測定を検診の内容として、PSAの値を、ここは一律に4以上を異常値として捉えるか、年齢別にその値を分けるかということに関しては、考え方が幾つかあるのですが、基準値を超えてくる場合は、前立腺がんの生検という精密検査が泌尿器専門医の施設で行われるべきであり、基準値以内の場合は、PSAが1.0 ng/mL以下の場合にはリスクは少ないと考えられて、PSAに関して再測定をするのは3年後の検診でいいだろう、1.1以上から基準値の上限未満のものに関しましては、1年ごとに毎年検診でPSAを測定すべきであるというのが泌尿器科学会のガイドラインに示されたアルゴリズムです。

これらのアルゴリズムの出されたもとになったものは、既にお話もありましたけれども、次のスライドで、ヨーロッパで行われたPSA検診による前立腺がん死亡率減少効果を調べた検討があります。

この検討は、55歳から69歳の前立腺がんとは診断されていない約1万6,000名の者を検診群と対照群に分けて、基本的には4年に1度のPSA検査を行うという形で検討したものです。

検診群に振り分けられた者のうち、82%の方が実際にPSAを測定されたということで、その中で、異常値があり、前立腺がん患者が見つかったのが5,990人、前立腺がんの死亡が214人という結果でした。

この結果を最長で14年間に分けて対照群と検診群で比較してみますと、先ほどもお話がありましたけれども、検診群におきまして、前立腺がんによる死亡率が0.80に低下するという結果が示されております。

ここに有意差があったということで、これが前向き試験として、唯一、有意な結果を得たというものです。

それに対応して、この研究の中の一部をなしているのですが、スウェーデンのイエ

テボリで行われた同様の検討の結果ですけれども、この地方では、2年に一度、PSAを測定するというので、基本的に4年に一度といった全体のやり方よりもさらに細かくPSAを測定する方法で調べた結果です。

検診群と対照群を比較して、検診群の調整死亡率が0.56低下したことが示されています。1人の前立腺がんの死亡を減らすために必要な検診の受診者数は293人、治療として必要な患者数が12人、12人の治療を行うと1人の前立腺がんの患者を死亡から救うことができるという結果が示されています。

次のスライドは、アメリカで行われたPLCOという研究です。同様に、アメリカで55歳から74歳の男性7万6,000人を対象に、1年にて1度のPSAの検診を行う群と対照群に分けて検討したものです。

10年の死亡率で見ると、検診群では92例の2.7%、対照群では82例の2.4%ということで、対照群と検診群の間には有意差がなかったという結果です。

しかしながら、この研究における問題点として、よく言われていることですが、研究前のPSAの暴露された率、研究が開始される前の3年以内にPSA検査を受けた者が両群ともに44%含まれています。このことから、比較的進行している前立腺がんが既に除外された中で始まっているということと、研究期間内にPSAの暴露率として検診群で85%、対照群では52%の者が、本来は受けないはずのPSAの検査を受けているということで、この点で検診群と対照群という名前で分けるのに関して、性格上、問題があるのではないかとされています。

また、PSAが4.0ng/mLという異常値を来して、検診群で見つかった症例は、その後、精密検査を受けるべきですが、精密検査を実施した率が30%と報告されています。この結果も、最終的ながんの発見率、死亡率に影響した可能性があるのではないかと考えられています。

ということで、次のスライドにまとめられておりますけれども、検診による前立腺がん死亡率減少効果を検討した大規模な前向きランダム化比較試験はこの二つがありますけれども、もともとPSA検診暴露率の高いアメリカでは、これ以上のPSA検診を進めても前立腺がんの患者死亡数は減らないだろうということと、PSA検診暴露率の低いヨーロッパでは、これは日本と同様の状況ということになります。PSA検診を進めることによって前立腺がんの死亡が減るという結果が得られるのであろうと考えられたわけです。

次のスライドは、前向きなRCTではないですが、PSA検診による前立腺がん死亡率の減少について、オーストリアのチロル地方とそれ以外の地方を比較して検討したものであります。

この研究は、1988年から、45歳から75歳の男性を対象にPSA検診と直腸診による前立腺がんの検診が導入されました。その後、1993年からはPSA検診だけになったのですが、無料で提供するというで行われております。その結果、チロル地方における男性の45から75歳の方々のうち、86.6%の方が期間内にPSAを測定され

たということです。その結果、2005年の実測死亡率は予想よりも54%低下したということが報告されております。

こういった前向き試験及びコホート研究の結果を受けてということだと思いますが、各種ガイドラインにおける推奨検査として、米国泌尿器科学会では血清PSA測定と直腸診の併用によるスクリーニングを推奨しております。

先ほどの話にもありました米国のがん協会におきましては、血清PSAをスクリーニング検査として推奨し、直腸診をオプションとして行うべきであると述べております。

日本泌尿器科学会におきましては、直腸診はなく、血清のPSA測定によりスクリーニングを行うことを推奨するということが述べられております。

ということで、PSAのみを用いた場合には、どのようなPSAの値でそれをカットオフするかということが問題になるところですが、一般的には、全年齢で4.0を基準としてカットオフするべきであるとしているものが多いと思うのです。先ほども少しお話がありました。年齢階層別にPSAのカットオフ値を変化させて、不要な生検を減らす、見つけるべきがんを早期に見つけるということを考えて、こういったものが進められているという報告もあります。

実際に、PSAの値が4という一律のカットオフ値未満であっても、それなりの数で、例えばPSAの値が3.1から4.0という値でも26.9%の方に前立腺のがんが見つかるということも報告されております。

PSA検診を行う上で、その検診を受けることによる利益が不利益を上回らなければいけないということで、その具体的な利益と不利益をまとめたものですけれども、利益としては、進行性の前立腺がん、転移がんが発見されるリスクを減少させ、前立腺がんによる死亡リスクを減少させる効果があり、早期にがんを発見することで病状や価値観、合併症や社会的状況に応じて、最適でQOL障害の少ない治療方法を患者にテーラーメイドで選択することができるということが利益として挙げられると思います。

一方、検診を受けることによる不利益としては、検診では、数%ですが、もともとPSAが上昇しない前立腺がんもありまして、検診では発見できないがんが存在します。PSAの値を基準として、前立腺の生検が必要ということになって、実際に行った場合にも、その中に前立腺がんが見つからないということが多く出ますので、不必要な前立腺生検を多く行うという不利益が出てきます。

また、前立腺生検に伴う合併症として、血尿とか直腸出血、あるいは、感染症などの合併症がありますが、そういったことを受ける者が多少なりとも存在するということがあります。

あとは、潜在がんを見つけることにより、臨床的に意義のないがんを見つけることにより、過剰診断や過剰治療を行うリスクもあります。治療に伴って起こる合併症がもとでQOL障害を来し、患者さんが苦しむといったことも不利益として挙げられることと考えられます。

こういったことを患者さんに十分説明した上でP S A検診を行うということが、先ほど出てきたものと同じですけれども、泌尿器科学会の述べているP S A検診のスタンスです。以上です。

○玉腰部会長 ありがとうございます。

鈴木先生から追加があればお願いします。

○鈴木委員 札幌市医師会として、3年前からP S A検診を導入していただきたいという要望を出させていただきました。

ただ、最初のご説明にもありましたように、検診の考え方、国の考えという壁にぶち当たって、なかなか中身までご検討いただけなかったというのがこの2年間ではなかったかと思えます。

ただ、今、田中委員からお話がありましたように、泌尿器科学会では、厚労省の意見との食い違いから、丁寧に検討を重ねて、非常に頻繁にデータを重ねてまいりました。

例えば、当時、死亡率の減少については意見がまとめられないというものも、今、田中委員からご説明があったように、論文を検証して、信頼性の高い論文、低い論文と丁寧に重ねて、P S A検診が死亡率を低下させるということも出しましたし、不利益についても一つ一つ検討を重ねてきて、例えば、検査における合併症はどれくらいの数字があるのか、例えば、出血に関しては0.8%、発熱は0.1%弱だったと思えますが、出血、感染の問題についても、決して他の検診に比べて有意に高いものではないという数字や、患者さんには必ず検診の不利益な部分も説明しながらやっていこうということで、P S A検診として十分に耐え得るもので、市民に十分な利益を与えるものということで発表していき、この札幌市においても、札幌市民の健康を守るためにP S A検診を導入していただきたいということから、今回、私たち専門医がお話しする場をいただいたことに本当に感謝しているところでございます。

ぜひ、ご検討いただければと思います。

○玉腰部会長 ありがとうございます。

それでは、今お示しいただきました日本泌尿器科学会等の考え方や田中先生のご説明に対して、ご質問、ご意見などあればお願いいたします。

○森委員 私も資料を用意してきましたので、お配りいただけますか。

10部しかありませんので、委員の方から先をお願いします。

引用した文献等も示せると思いまして、1枚のA4判の用紙に用意してきました。

読みながらご説明させていただきますが、先ほども申し上げましたように、私は、公衆衛生学を学んできた立場から発言させていただきます。

がん検診の評価のprimary endpointは、総死亡率の低下であると考えています。

検診の対象となるがんの死亡率、この場合は前立腺がんでございますが、それはsecondary pointであると私は考えております。

全くの例えですが、胃がん検診によって胃がん死亡率が低下したとしても、胃バリウム検査による放射線被曝によって白血病死亡率が上昇した、こういうことはないと思いますが、全体として死亡率の低下がなかったというのであれば、胃がん検診の効果が有効であるとは言えないと考えております。

そのような立場で、私なりにPSA検診の論文をreviewしてまいりました。

まず、1番目のPSA検診によって、総死亡率が低下したという報告は見当たりませんでしたし、私のreviewでも見当たりませんでした。文献1のcanadian task Force on Preventive Health Care.でも、死亡率が低下したという報告はないです。総死亡率に関する報告はありますが、低下したという報告はないと確認しております。

2番目は、The Cochran Collectionによるreviewが2013年になりますが、これによると、PSA検診については評価に値するRCTが五つあり、ERSPC, Norrköping, PLCO, Quebec, Stockholmと、このCochranでは五つ見つけて、その前立腺がんの死亡率が低下したというのは、そのうちの一つであったと、そして、五つの全てのRCTによるmeta-analysisをこの中で行ってありますが、meta-analysisの結果は有意でなかったと報告されております。

3番目は、アメリカの検診を統括しておりますThe US Preventive Service Task Forceが、2017年、ことしの5月8日に、改正したrecommendationを出しております。これは文献3でございしますが、JAMAに載っております。

このJAMAに載った文献によりますと、55歳以上69歳以下では、C recommendation、患者と主治医と相談の上、PSA検診を判断しなさい、70歳以上では、D recommendation、PSA検診を推奨しないとしました。総じてPSA検診に集団検診を推奨しておりません。

前立腺がん死亡率が低下したという報告を行っておりますERSPCが2014年にreviseをして期間を長くした論文を出しております、これは文献4でございしますが、PSAによる集団検診を推奨しておりません。結論に書かれておりますのは、Despite our findings, further quantification of harms and their reduction are still considered a prerequisite for the introduction of population-based screening. という結論でございします。

5番目、PSA検診のdemeritとしては、overdiagnosisとovertreatment、手術に伴う勃起不全や尿失禁、輸血が必要なほどの出血などが挙げられております。

結論としまして、PSAによる検診は行うべきではなく、むしろ、informed consentのもとで個別に任意型の検診を行うべきであると私は考えます。

以上です。

○玉腰部会長 ありがとうございます。

今のご意見、あるいは、泌尿器の先生からお示しいただきました考え方について、何かご質問、ご意見などはありますか。

何かつけ加えていただくようなことはありますか。

○斉藤講師 森先生のサマリーに私もほぼ同感なのですが、一つ、改めて整理しておきたいことは、泌尿器科学会のrecommendationとガイドラインの乖離という話です。ここの状況をもう一回整理すると、森先生のreviewにもありましたとおり、今、世界であるガイドラインで、アメリカ泌尿器科学会、AUAもその2013年に変更しましたので、ほかに推奨しているところはありません。

そして、この乖離は何であるかということ、先ほどの事務局のご説明にありました15ページの有効性の評価の原則といたしますか、国際標準の方法をとっているかどうかだと思います。

つまり、ガイドラインも、PLCOトライアルを重視したということではなく、15ページにあるように、こういった臨床試験が複数ある場合は全部勘案するわけです。

具体的には、メタアナリシスをして効果がないという判断ですけれども、これは、US Preventive Service Task ForceもCochranも独立に評価をしているのに、全く同じ判断です。それから、先ほど言及がありましたスウェーデンなど一部の国のデータが影響しているということ、指摘して同じコメントを言っているのです。ですから、泌尿器科学会と、国際標準の方法で評価している他のすべてのガイドラインやレビューにおける評価結果の違いは、その評価の方法の違いが原因であり、この推奨の違いになっている、有効性の判断の違いになって反映されているといえます。

それを1点ご指摘したいと思います。

たくさんあるのですけれども、大きなことだけ言いますと、これも森先生がご指摘されました最後のところ、今、導入をする原則にはWHOの基準がありまして、私は、クラシックな基準と呼んでおりますが、1968年のものです。そして、最近アップデートされたのが2007年か2008年に公表されていますが、その中で、科学的根拠があること、場合によっては、臨床試験による科学的根拠があることという言及もありますが、それから、不利益が小さいこと等々あるのですけれども、一つ重要なのは、対象者による自己決定権を尊重するということが書いてあります。

つまり、それはどういうことかということ、科学的根拠や不利益について十分説明した上で、対象者一人一人の自己決定権を確保するということです。

先生方は、こういう泌尿器科ガイドラインもそうだと思うのですけれども、動機として

患者さんをよくしたいという思いでつくっていることは私も共感します。ですが、検証の対象とした場合は、患者さんと違う対象集団であって、事務局から説明があったように、死亡をエンドポイントにしなくてはいけないし、今申し上げた不利益についても説明をして、判断してもらうということが必要です。対策型検診の場合は、その不利益を説明して、今、インフォームド・ディシジョンというのですが、ちゃんと告知した上での自己意思決定が可能ではないのです。ですから、まさに、この前立腺がん検診は、恐らく臨床の延長としての任意型検診のセッティングで丁寧に、先生方の日ごろのプラクティスをそのまま実践していただくことになると思います。

これが対策型検診の場合は、決してそのようなインフォームはできませんし、個人の価値観やプレファランスも勘案できませんので、先ほど申し上げたような導入の条件が設定されているのだと思います。

○玉腰部会長 ありがとうございます。

そのほか、いかがでしょうか。

○枝村副部長 僕はデータを見る能力がないので、同じ論文でも評価がそれぞれ違うのだらうと思うのです。結局、森先生がおっしゃった任意型というのは、泌尿器科学会で推奨する前立腺がんで、前立腺がん検診受診希望者に行うというのは対策型という考えになるのでしょうか。

○鈴木委員 そうです。対策型検診としての要望です。

○枝村副部長 対策型で、皆さんはある程度強制的にやるということで、希望者と書いてあるけれども、それは違うのですね。

○鈴木委員 基本的に、対策型検診は、市民の一般の方、対象年齢者の方に声をかけて、その中で希望者にやっていただく形になります。

ですから、例えば、幾らかの負担をかけけれども、これは対策型検診ということによろしいのですね。

○田中委員 ここに出ている希望者というのは、先ほど難しいというお話になりましたけれども、利益と不利益を十分説明した上で希望されたということになり、希望者と書かれているのだと思います。

○斉藤講師 対策型検診というのは、もともとは欧米の組織型検診、オーガナイズドスクリーニングを下敷きにしているのです。その発展途上にあるものという位置づけだと思うのです。

オーガナイズドスクリーニングの定義としては、まず最初に、対象集団の定義、個々の網羅的な把握ということがあるのです。具体的に言うと、検診の対象者はある一定年齢の全住民あるいは全国民になるわけですが、その人たちを網羅的に把握して、そこに1人ずつ漏れなく、むらなく、不均等にならないように公平にアクセスするというのが定義の第1番目です。

ですから、診療は受け身ですね。病院で我々臨床医が来た患者さんを受け身で診るとい

うことですが、任意型というのがその延長でやられているわけで、希望者というのは、そもそも任意型のセッティングということになると思います。

○玉腰部会長 ほかにいかがでしょうか。

○田中委員 ちょっとすっきりしないところがあるのですが、あくまでも泌尿器科学会が推奨しているということだけでお話しすると、これは対策型として推奨しているという意見だと思うのです。ここに書かれているのはそういうものだと思います。

ただし、先ほどお話ししたように、利益と不利益のことをこういう内容で説明してくださいと書かれてはいるのですけれども、かなり長いもので、詳細にわたっているもので、それを実際の検診の場でぱっと見せられて、理解して、受ける、受けないを決めた上で希望ということになってくると思うのですけれども、実際にはなかなか難しい話であると思います。

○高橋オブザーバー 恐らく、2013年のAUAのレコメンデーションにも、シェアード・ディシジョン・メイキングという概念が浸透してきておりまして、インフォームドコンセントよりもさらに踏み込んだ説明と同意だけではなくて、その方が十分に理解した上で受けていただくというスタンスで、AUAでもレコメンデーションがだんだん変わってきているという世界の情勢を考えますと、対策型検診は、住民にはがきや電話と市町村によっていろいろ違いはあるとは思いますが、そこで送られたものを読んで、それを理解して来てくれるというのを果たしてシェアード・ディシジョン・メイキングと呼べるのかどうなのかは、この場で判断する話ではなく、恐らく、今後の課題になってくると思いますが、世界の検診、正常者に対しての介入の仕方というのは、よりデリケートな対応が求められているということを経験的な情勢として紹介させていただきます。

○鈴木委員 確認ですけれども、現在やっている五大がんの検診については、対策型検診ではないのですか。

○斉藤講師 どういうことですか。

○鈴木委員 今の定義で言うと、対策型検診には該当しないことになるのですか。

○斉藤講師 先ほど言った欧米で乳がんと子宮がんの死亡率を下げた非常に高度な精度管理体制を伴った仕組みから見ると、まだ発展途上の部分はあります。ただし、がん対策推進基本計画で打ち出している要件は、組織型検診を標榜したものですから、対策型検診と組織型検診にはギャップはあるわけですが、条件は基本的に満たしています。

○鈴木委員 札幌市においてやっているがん検診は、対策型検診ということで条件を満たしていると。

○斉藤講師 はい。

○玉腰部会長 本来は対策型検診として全員にやりたいところだけれども、そこまで達していないということよろしいですか。

○斉藤講師 具体的に言うと、まず、科学的根拠があること、不利益が十分小さいという二つの主たる柱となる要件に沿って、厚生労働省のがん検診検討会でガイドライン等を基

礎資料としてディスカッションされて決めるわけです。そこでまず、その条件は満たしています。ギャップがあると言ったのは、現状、指針にないものを行っているということです。五大がんについての五つの方法についてはその問題は発生していません。ただ、そこでもまだ理想との間にギャップがあるというのは、もう一つのマネジメントができていくかという話です。つまり、有効性が幾らあっても、それは研究で示されたものなので、言ってみれば効果の最大値なわけです。たとえて言うと、精密検査の受診率がゼロであれば、100%の人が受けて、かつ、死亡率減少効果がたとえ80%あっても、掛け算すると上がりはゼロなわけです。ポピュレーションとしてはアウトカムはゼロなのです。

ですから、オーガナイズドスクリーニングの定義というのは、それがきっちり最大化できるという仕組みが条件つけられるわけです。その意味でギャップがあると申し上げたわけです。科学的根拠の部分については、その五大がんの五つの方法については問題なくクリアしているということになります。

○玉腰部会長 ありがとうございます。

今、既に次の議題の最新の知見に基づいたPSA検査の有用性という話に踏み込んでいろいろご意見をいただいていると思いますけれども、時間も限られておりますので、もう少し言い足りなかったというところがあれば、ご意見をいただきたいと思います。

きょうは、特に最終的に集約をするということではありませんので、ぜひ言い残したということがないようにと思いますけれども、いかがでしょうか。

○鈴木委員 今の死亡率の低下に関しましては、私が準備してきた内容とちょっと違いますので、改めて勉強させていただきたいと思います。情報提供をありがとうございました。

○玉腰部会長 そのほかの委員からはよろしいですか。

○田中委員 質問ですが、森先生から、総死亡率が減少するのが検診の最終目的だというお話がありましたけれども、ほかの検診で総死亡率まで減少することが証明されているものなのですか。胃がんだとか大腸がんだとか肺がんということになると……。

○森委員 私は、知識としては持っていません。ただ、総死亡が下がるというのが一番望ましいことです。

○田中委員 もちろんそうでしょうけれども、雑駁な人たちを対象にして総死亡にまで影響していくということになると、かなり難しいと思うのですが、そこはどうでしょうか。

○斉藤講師 これまで臨床試験があるのは、大腸がんと乳がんと肺がん1件なのです。その中で、総死亡のall-cause mortalityが減ったというのは、肺がんのNLS Tだけです。ただし、これは、臨床試験といえども、総死亡が減ったというのは、単一での研究でもありますし、確定的ではありません。まず、そのことを申し上げておきます。ほかで総死亡の低下を統計学的有意に実証したものはありません。

ただ、臨床試験をやるときに、がんによって、イベントの数が違うので、当然、サンプルサイズは変わってきます。つまり、要求される研究人員です。しかし、通常は、1群で

例えば5万人という膨大な数が必要で、しかも10年以上やるわけです。これで総死亡まで差を実証するということになる、それが例えば、3倍、4倍、5倍、あるいはそれ以上となるかもしれません。そういった倫理的侵襲といいますか、研究による侵襲を介入で与えるということは、総死亡の低下の差を検出する必要性とのバランスで許されるかという問題があります。

ですから、主に、ミニマムの侵襲で必要なエビデンスを得るという観点で研究を設計するときには、総死亡の差を検証しようという研究は通常ないと思います。そういう疑義があるのはわかりますし、我々もそういう目で見なくてはいけないのですが、やぶにらみというか、昨今のジャーナルのコメントを見ても、極端といえるくらい総死亡の必要性を強調していて、今のような問題が考慮されていないように見えます。例えば大腸がんは減らしたけれども、ほかの死因が増えてないかというのは、ポッシブルですけれども、実は細かいデータを見ればわかるのです。関連死亡があるかどうかですね。そういうことで検証する話であって、できれば総死亡率の低下も実証したほうがいいですけども、それを目指した研究は余り現実的ではないのではないかと思います。そういうこともあって、ほかのがん検診では実証したものがないということだと思います。

○田中委員 ということは、がん検診が有効であるかどうかに関しては、がん死における死亡率を考えるべきだということですか。

○斉藤講師 はい。

ただ、森先生のご指摘に同感した部分は、ですから、網羅的に死因とか、それから、死亡に至らない重大なイベントを観察していて、当該がん、標的がんは下げたけれども、ほかにもハームを生んでいないかということを検証できるような研究は必要だと思います。

○田中委員 もう一つ、先生の最後のほうに、例えば、前立腺がんの手術を受けられた場合に、輸血が必要とするような出血がという話もあります。今、国内の前立腺がんの手術のほとんどでダヴィンチというロボットを使っていますので、輸血率に関してはほとんど問題にならないです。

○玉腰部会長 そのほか、よろしいでしょうか。

○枝村副部長 今、勉強させていただいて思うのは、潜在性のがんがある限り、どう話し合ってもなかなか難しいという気がするのです。今見つけて、将来はどうなるかわかりませんということでは、今とっておいたほうがいいのか、見ておいていいのかということになってくると、もう少しほかのマーカーが出ないとだめですね。そういう印象を受けました。

○田中委員 これも質問ですけども、潜在がんがどの程度含んでいるかをどうやったら立証できるのか、よくわからないのです。例えば、前立腺がんにおける手術療法の有意性を示すために、前立腺がんを診断された患者さんたちをランダムに無治療と手術に振り分けて20年ぐらい見た上で、無治療群の3分の2ぐらいの症例が進行して、転移をしたり、治療の介入が必要だということになったのです。そうすると、残り3分の1の症例がラテ

ントがんというか、潜在がんということになるのかもしれませんが、実証の方法がよくわからないのです。

○斉藤講師 潜在がんがどれくらいあるかについては、前立腺だけではなくて幾つかのがんがあるのですけれども、当該がんではない死因で亡くなった人、つまり、そのがんを持っていると知らない、他病による死因の人を剖検したときに、サプライズがんといいますか、系統的に臓器を見たときにがんが見つかった率で推定できます。アメリカ人で約80%、日本人で約40%、ギリシャ人で三十何%みたいなデータがあるのですが、それが今認知されている潜在がんを推定する手法です。

あとは、前立腺がんの治療の有無での違いを見る2012年報告のピボットスタディーと、2016年に出た3群に分けたRCTがあり、参考になるかと思います。

ピボットスタディーの結果を概略すると、早期がんをランダム割りつけして、何もしないのと、ラディカルサージェリーをやる群と分けたのだと思いますが、それで少なくとも12年追跡後の致死率に差がなかったということでした。3%以下の差がみられたが、統計学的には有意ではなかったというものです。早期がんの多くがそういうがんであることを示唆するものです。

それから、もう一つの去年のスタディーに関しては、治療しない群で転移やprogressionはふえるけれども、死亡率/致死率は治療の有無によらず非常に低く、3群で差がないということでした。

○玉腰部会長 そのほか、よろしいでしょうか。

(「なし」と発言する者あり)

○玉腰部会長 きょうは、皆さんからそれぞれの立場でご意見をいただくということで進めさせていただきましたが、ほかにないようでしたら、これで議事を終了させていただいて、進行を事務局にお返ししたいと思います。

ご協力、ありがとうございました。

○事務局(石川健康推進担当課長) 玉腰部会長、枝村副会長、どうもありがとうございました。また、委員の皆様からそれぞれのお立場で貴重なご意見をいただきまして、本当にありがとうございました。

札幌市としましては、今後、皆様からのご意見を踏まえながら検討していきたいと考えております。

今後につきましては、ご要望いただきました医師会を初めとして、本日もご出席いただきました皆様それぞれにご意見等を頂戴しながら検討を進めていきたいと思っておりますので、どうぞよろしくお願いいたします。

6. 閉 会

○事務局(石川健康推進担当課長) それでは、以上をもちまして、今回のがん対策部会(前立腺がん対策)を終了させていただきたいと思っております。

本日は、どうもありがとうございました。

以 上