

PSA検査に対する国の考え方

1 有効性評価に基づく前立腺がん検診ガイドライン(以下「国ガイドライン」という。2008年公表)

(1) 作成手順

- 有効性評価に基づくがん検診ガイドライン作成手順^{※1}に基づき作成
 検診の評価指標を作成→文献検索し採否決定→個別研究評価→証拠まとめ
 →推奨グレード決定→外部評価→ガイドライン公開

(2) 考察と結果

- 直接的証拠 (死亡率減少効果)
 - ・ RCTにて有意な死亡率減少効果を認めた報告はない
 - ・ コホート研究・症例対象研究にて死亡率減少効果の結果は一致していない
 - * ケベック州：当初 RCT で研究していたが、介入群の未受診者が多いことや対照群の受診者数が多い等の問題がある。このためコホート研究と定義しなおす試みもあるが、介入群の年齢が若年者に偏っており、割付の十分な制御がされていないなどの問題がある。
 - ・ 地域相関研究 (国や地域などの集団を対象として要因と罹患率等を調査)
 - * 否定的見解を示すもの：死亡把握期間が短いため過小評価の可能性
 - * 肯定的見解を示すもの：PSA 検査実施率と遠隔転移がん罹患率の相関はあるが、PSA 検査と死亡率の相関の評価がない
 - * チロル研究：19%の死亡率低下効果が報告されている一方、内分泌療法等の影響を指摘するものもあり、評価が一定していない
- 間接的証拠 (生存率等)
 - ERPC^{※2}：5年無再発生存率が研究群で89%、対照群で68%と有意差あり
 日本：検診群の相対生存率が10年で100%、外来群で40%
- 不利益
 - ・ 過剰診断は25-84%、ラテントがんは50歳以上で13-27%
 - ・ 精密検査に伴う偶発症の発症率が7-69.7%と、他のがん検診と比較して高い
 - ・ 手術により前立腺がん死亡が44%減少する一方、高齢者は前立腺がん以外で死亡することが多く、合併症頻度が高いと報告されている。

(3) 証拠レベル

上記直接証拠に対する評価については、泌尿器科専門医を含めた研究班全員の合意が得られた

(4) 推奨決定

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。

※上記(3)の証拠レベルについては泌尿器科専門医の合意を得られたが、推奨決定については合意に至らなかった。

※1 平成16年度厚生労働省作成、国際的に標準的な作成方法である。

※2 欧州で実施している大規模RCT

(5) 諸外国を含めたガイドライン

○ 推奨

米国泌尿器科学会・米国がん協会・日本泌尿器科学会

なお、上記米国のガイドラインはいずれも利益と不利益を説明したうえで受診者と医師の共同意思決定による任意型検診を対象としたもの
米国のその他のガイドラインでは推奨していない

○ 非推奨

ヨーロッパ・英国等

(6) 米国における前立腺がんの罹患・死亡動向

○ PSA 検査導入

・1989年に無料検査導入 → 1991年以降受診者数急増

○ 前立腺がん罹患・死亡率

・1980年半ばから罹患増 → 1993年をピークに以降減少
・1987年以降死亡率増 → 1992年以降減少

○ 評価

PSA 検査のリードタイム(臨床発見と比較し早期に発見するため、死亡率に影響を与えないと考えられる期間)は5~7年とされていることから、死亡率減少効果は治療法の進歩による影響が示唆される。

(7) 今後の研究課題

○ 死亡率減少効果が証明された場合であっても、過剰診断・過剰治療などの不利益について、より質の高いデータを収集する必要がある。

○ 欧米(特に米国)と日本では罹患率に差があることから、欧米の有効性評価の結果をそのまま罹患率の低い日本に導入することについては、生物学的な差の有無を含めた検証が必要である。

2 国ガイドライン：ERSPC・PLCOに関する更新ステートメント(2011年公表)

(1) 目的

上記(1)公表時点にて進行中であったERSPC及びPLCOのRCTの中間結果が公表されたことに伴い、PSA検診評価を更新すること。

(2) 研究の概要

	ERSPC (欧州7か国)	PLCO (米国)
対象年齢	55~69歳	55~74歳
介入群：対照群	73千人：89千人	38千人：38千人
期間	8.8年間	11.5年間(評価対象7年目)

(3) 考察と結果

		ERSPC	PLCO
前立腺がん 死亡リスク比		0.80 (有意差あり)	1.13 (有意差なし)
問題点等		<ul style="list-style-type: none"> ・各国にて手法等が異なるカットオフ値、死因判定等 ・中間解析対象から外れた50-54歳、70-74歳はリスク比が1を超えた ・スウェーデンの死亡率減少寄与度が極めて大きく、除外した場合有意差が無くなる 	<ul style="list-style-type: none"> ・コンタミネーション（対照群における検診受診）が高く、6年間で対照群の74%がPSA検査を受診している。 ・前立腺がん罹患率は介入群で22%高い
評価	個別	研究手法等に違いがあるため、各結果に対しメタアナリシスを行うことが望ましい。	コンタミネーションが高く、PSA検査の頻度による比較となっている可能性がある。
	共通	追跡期間がまだ短く、不利益に関するデータ解析が不十分。研究の質は中等度。結果は一貫していないことから確定的な結果は得られない。	
不利益		<ul style="list-style-type: none"> ・過剰診断 66% (オランダの結果から推計) 	<ul style="list-style-type: none"> ・生検の偶発症 0.68% ・偽陽性率 10.4%

(4) 推奨決定

変更なし

(5) 諸外国を含めたガイドライン

○ 推奨

米国泌尿器科学会・日本泌尿器科学会

対策型検診として推奨しているのは日本泌尿器科学会のみ

米国は全体的に受診者と医師の共同意思決定を推進する方向に変化

○ 非推奨

米国がん協会は2009年の定期更新にて推奨していないことを明記

他の団体等において、非推奨から推奨に変化したものはない