様式(8)

論　文　内　容　要　旨

題目　Long-term outcomes of the Japanese hemodialysis patients with prostate cancer detected by prostate-specific antigen screening

（前立腺特異抗原スクリーニングにより発見された前立腺癌を有する日本人血液透析患者の長期的な転帰）

著者　横田成司，高橋正幸，西谷真明，水口潤，金山博臣

令和３年２月発行予定
The Journal of Medical Investigation
Vol.68 No1,2 February 2021

内容要旨

【背景】

前立腺癌は、先進国の男性において最も多い癌の１つである。本邦でも最近著しく増加しており、その要因には人口の高齢化とともに、前立腺特異抗原（PSA）によるスクリーニングの効果が指摘されている。末期腎不全患者における前立腺癌の有病率は、健康男性と比較して同等以上であると報告されており、相当数の前立腺癌に罹患した血液透析患者が存在すると推定される。しかしながら、これまで血液透析患者において、PSA スクリーニングの有用性に関する詳細な報告は無かった。そこで、今回、我々は PSA スクリーニングにより発見された前立腺癌を有する血液透析患者の長期的な転帰について検討を行った。

【患者：方法】

55 歳以上の男性血液透析患者において年１回の PSA スクリーニングを行った。

【結果】

観察期間中央値 10.4 年で 19 例（2.9%）の前立腺癌が発見された。そのうち１例が癌死した。PSA レベルがカットオフ値の 4ng/ml 以上となった 139 人の患者のうち 14 人（10.1%）が前立腺生検を受け、そのうち 13 人（9.4%）が組織学的に前立腺癌と診断された。また、直腸診陽性と PSA 値の継続的な上昇に基づき生検を行わず臨床的に前立腺癌と診断された患者は 139 人中６人（4.3%）であった。前立腺癌患者と非前立腺癌患者の全生存率の比較において有意差は見ら

れなかった。また、前立腺癌患者における腎不全原疾患別の生存に関する分析では、一般の透析患者と同様に、慢性糸球体腎炎群は糖尿病性腎症群や腎硬化症群よりも有意に予後良好であった。一般的に前立腺癌の初期治療には手術療法、放射線療法、アンドロゲン除去療法（ADT）の選択肢があるが、本研究では ADT が 19 人の患者のうち 17 人（89.5%）に選択された。ADT により治療された前立腺癌患者と非前立腺癌患者との比較でも有意差はみられなかった。尚、ADT を受けた非癌死前立腺癌患者 6 人にうち、心血管死は 1 人であった。

【考察】

PSA スクリーニングは過剰診断が問題となる。大規模な無作為試験で 20%から 50%で過剰診断が示唆されたとする報告があり、さらに血液透析患者においては合併症による死亡率が高いため、過剰診断率がより高くなる可能性が懸念される。従って我々は過剰診断を避けるため PSA スクリーニング陽性となった場合にも、個々の患者で、その後の検査や治療の必要性について個別的に慎重に評価した。その結果、スクリーニング陽性 139 人の患者のうち 119 人（85.6%）において前立腺生検も臨床的な前立腺癌診断もなされなかった。さらに、本研究での平均年間前立腺癌診断率は 0.29%であり、2013 年の自治体 PSA 検診の診断率（0.55%）と比較して低かった。一方、前立腺癌で死亡した患者は ADT が初期段階から無効であった 1 人のみで、前立腺癌患者のいずれにも診断時には転移を認めておらず、過少評価はなかったものと考えられる。

前立腺癌患者の腎不全原疾患による生存分析では、慢性糸球体腎炎群の生存率が他の群よりも有意に良好な結果を示した。これは、末期腎不全の原疾患による病状が、前立腺癌に罹患した血液透析患者の予後に大きな影響を与えることを示唆している。従って血液透析患者の前立腺癌治療戦略は、末期腎不全の病状に基づいて適切に行われる必要がある。本研究では、前立腺癌患者 19 人中 17 人（89.5%）に初期治療として ADT が選択されたが、心血管死を増加させることなく比較的良好な治療効果が得られたと考えられる。

【まとめ】

PSA スクリーニングは血液透析患者においても前立腺癌の発見と管理に有用であることが示唆された。しかしながら、最も重要な問題はスクリーニング陽性後に前立腺癌の診断と治療を、透析患者の病状に応じて慎重に検討することであると考えられた。

様式(11)

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

報告番号	甲医第1475号	氏　名	横田 成司
審査委員	主査　丹黒　章 副査　西岡 安彦 副査　上原 久典		

題目　Long-term outcomes of the Japanese hemodialysis patients with prostate cancer detected by prostate-specific antigen screening
(前立腺特異抗原スクリーニングにより発見された前立腺癌を有する日本人血液透析患者の長期的な転帰)

著者　Narushi Yokota, Masayuki Takahashi, Masaaki Nishitani, Jun Minakuchi, Hiro-Omi Kanayama
令和３年２月発行　Journal of Medical Investigation 第68巻第1,2号に掲載予定
(主任教授　金山 博臣)

要旨　前立腺癌は先進国の男性において最も多い癌の１つであり、本邦でも人口の高齢化とともに増加しており、前立腺特異抗原(Prostate-specific antigen: PSA)によるスクリーニングの効果が期待される一方、過剰診断・過剰治療も指摘されている。末期腎不全患者における前立腺癌の有病率は健康男性と同等以上と報告されており、相当数の前立腺癌罹患血液透析患者が存在すると推定される。しかし、これまで透析患者におけるPSAスクリーニングの有用性に関する詳細な報告は無かった。

申請者らはPSAスクリーニングにより発見された前立腺癌罹患透析患者の長期的な転帰について検討を行った。対象は、2004年1月から2012年12月までの間に川島病院において透析療法を受けた55歳以上の男性透析患者のうち、初回PSA検査時に前

立腺癌と診断されていなかった646名である。年1回のPSAスクリーニングを実施し、前立腺癌の診断は組織学的または臨床的に行い、2017年12月まで経過観察した。得られた結果は以下の通りである。

1） PSAレベルがカットオフ値の4ng/ml以上となったのは139名で、そのうち14名が生検を受け、13名（9.4%）が組織学的に診断された。また、PSAの継続的な上昇と直腸診所見に基づき生検を行わず臨床的に診断された患者は6名（4.3%）で、合計19名（13.7%）を前立腺癌と診断した。発見率は一般人より低かった。

2） 観察期間中央値10.4年で646名中265名が生存、381名が死亡した。前立腺癌19名のうち1名は根治的前立腺摘除、17名は内分泌療法により治療された。1名は無治療で経過観察した。前立腺癌死は1名で、6名は他病死、12名は生存中であった。前立腺癌患者と非前立腺癌患者の全生存率に有意差は認めなかった。

3） 前立腺癌患者においても一般透析患者同様、慢性糸球体腎炎群は糖尿病性腎症群や腎硬化症群よりも有意に予後良好であった。

4） 前立腺癌死の1名は腎不全の原疾患不明で、83歳で透析導入、経過観察中に前立腺癌と臨床診断され内分泌療法を行ったが奏功せず89歳で死亡した。

以上の結果より、男性血液透析患者においてPSAスクリーニングにより前立腺癌発症を見落とすことなく診断でき、腎不全原疾患を考慮して治療を行うことで、非前立腺癌患者と同等の長期予後を達成できることが明らかとなった。本研究成果は、血液透析患者における前立腺癌の診断・治療に寄与するところ大であり学位授与に値すると判定した。