

2025/2/15 第 81 回愛知県泌尿器科医会例会でミニレクチャーとして

「最近の前立腺がん PSA 関連パラメータについて」講演しました。

要旨を掲載します。

「最近の前立腺がん PSA 関連パラメータについて」

本山腎泌尿器科 ゆうクリニック 伊藤 裕一

前立腺がん診断において PSA は、感度の高いバイオマーカーではあるが、特異度は低い。治療が必要な癌をみつきたいが、不必要な生検は減らしたいということで、グレーゾーンの症例を、%f-PSA や PSA density などを用いて絞ってきた。最近、より特異度の高い新規 PSA 関連パラメーター、phi (prostate health index) と、S2,3 PSA% が出てきた。2023 年版の前立腺がん診療ガイドラインでも、診断に関するアルゴリズムの中に phi 等の補助診断マーカーが加わっている。

PSA は前立腺上皮の腺細胞で産生される、精液の液状化に寄与するアンドロゲン依存性のセリンプロテアーゼである。前立腺がんでは基底細胞及び基底膜の破綻が生じ、末梢循環系へ PSA が漏出するため精度の高いバイオマーカーとして臨床応用されている。

PSA の生合成課程で腺上皮細胞から 261 個のアミノ酸からなる prepro PSA が産生され、まずその 17 のアミノ酸からなるリーダーシーケンスが外れ、7 つのプロペプチドを持つ [-7] pro PSA となる。これらはいずれも非活性型である。Pro PSA は hK2 や hK4 よりプロペプチドが切断され、プロテアーゼ活性を持つ PSA となる。その過程で[-7]→[-5]→[-4]→[-2] pro PSA が形成される。免疫組織学的検討により、[-7]、[-5] pro PSA は癌組織と良性組織の両方に分布するが、[-2] pro PSA は癌組織に多く分布することから、前立腺癌の特異的なマーカーと考えられ、Phi (prostate health index) = [-2] pro PSA / フリーPSA × √トータル PSA が、考案された。

すでに海外では承認されていたphiを本邦での保険適応をめざして前向き国内多施設共同研究 PROPHET (PROstatecancer ; Prostate Health index Trial) 研究が行われ、phiの情報を生検前に取り入れることで感度 90%の条件では、癌症例で 22.3%、非癌症例で 34.8%の生検を回避可能と算出された。さらにグリーソンスコアと癌が検出された陽性コア数を加味した評価を行い、いずれも、従来の%f-PSAと比較してphiの有用性が示された。

これらの結果によりphiは2021年11月から保険収載された。保険点数281点、前立腺針生検法などにより前立腺がんの診断が見つからない場合、3月に1回に限り、3回を限度として算定できる。

これまでの%f-PSA の測定は、PSA のグレーゾーン (4.0-10 ng/mL) に限定されていた。今回、phiは年齢階層別の PSA 基準値で3.0-4.0での測定が可能となった点が画期的である。Phi

の今後の可能性として、

臨床的に有意な前立腺癌では phi 値が上昇傾向を示す、監視療法への応用の可能性、phi density (phi/前立腺体積)が示すより優れた特異度、MRI と併用することで生検診断効率が上昇する、などが考えられている。

当院では2023年2月からphiを導入した。当初は全血で提出していたが、高値が続出したため、現在では採血後すぐに血清分離し冷蔵で提出している。当院での実際のphi測定から前立腺生検にいたるアルゴリズムとレセプト記載、phi導入してからの前立腺生検実績などについて述べた。

つぎに、S2,3PSA%(レクチン結合分画比)について。これは主として弘前大学で研究されてきたもので、前立腺細胞のがん化によって PSA タンパク質上の糖鎖構造の末端シアル酸の結合様式が変化してくる。PSA の糖鎖末端は健常者や良性の前立腺疾患ではシアル酸 α 2,6 ガラクトース構造が多く、前立腺がんではシアル酸 α 2,3 ガラクトース構造が増加する。非癌型 PSA(S2,6PSA)と癌型 PSA (S2,3PSA) の総和に占める癌型 PSA の割合を調べることで、前立腺癌と良性疾患の識別における有用性について、%f PSA と比較した検討が行われた結果、感度 90%での特異度は %f PSA が 29.1%であるのに対して S2,3PSA%は 40.1%であり、S2,3PSA%の優位性が証明され、2024年2月から保険収載された。保険点数 248 点、phi と同様に、3月に1回に限り、3回を限度として算定できる。

phiとS2,3PSA%を比較すると、大規模な比較試験はないが、phiとS2,3PSA%の診断精度はほぼ同等と考えられる。(弘前大学のデータ) phiは年齢階層別でPSA4以下での検査が可能だが、S2,3PSA%は4以上10未満に限られる。phiは全血では不安定で、血清分離と冷蔵での提出が必要だが、S2,3PSA%は比較的安定している。phi は歴史が長く国際的なエビデンスが多数ある。S2,3PSA%は国産の診断マーカーである。5 α 還元酵素阻害剤の影響については phiは不明であるが、S2,3PSA%は影響ないと言われている。

今後はphiとS2,3PSA%を使い分け、MR所見とも組み合わせて、前立腺がん診断の精度を高めていきたい。