

添付書類 4

DRE : AF1 時系列研究 (1文献)

ガイドライン No	著者	題名	雑誌	Volumes	Pages	公表年	検査法	対象数	対象集団の特性	対象集団の設定条件	検診群における受診率・要精検率	評価指標	評価指標の把握	結果	研究全般に関するコメント
23	Gillil and F, et al.	Trends in prostate cancer incidence and mortality in New Mexico are consistent with an increase in effective screening.	Cancer Epidemiol Biomarkers Prev	3	105-11	1994	DRE (検診導入と、発症率、死亡率の時系列推移を推計)	10,387人	明確な記載なし (50-75歳以上?)	ニューメキシコ、一般住民。	1990年以前にはPSAによる診断例はない。全体の受診率(数)は不明だが、1973-1991年に発見された前立腺がんのうち検診発見がんの割合は13.0%から41.2%に増加している。	前立腺がんのステージ別の割合の推移、死亡率の推移。	国家のがん登録データ、死亡診断書。	前立腺がんのうち、スクリーニングによって発見された割合は、1969-1972年の13%から1988-1991年に41%へと3倍に増加した。年齢調整した人口10万人あたりの罹患率は、この間に66.3人から122.3人まで増加した。限局性前立腺がんは77.5%から85.4%に増加し、遠隔転移がんは21.2%(論文中の記載では21.7%)から9.8%へと減少した。年齢調整した前立腺がんの人口10万人あたりの死亡率は、1978-1982年の23.0人から1988-1991年の21.6人と6.1%減少した。死亡率の減少は、遠隔転移がんが減少し、早期がんが増加したステージ変化と一致しており、前立腺がん検診の普及を反映している可能性がある。	5年生存率が向上しているが、早期がんに対する根治的切除術の頻度の増加、根治的切除術に伴うステージ変化(ウィロロジー現象)、先行期間の偏り(リードタイム・バイアス)、罹病期間の偏り(レンジタイム・バイアス)など、いろいろある。この結果から因果関係があると明言することには注意が必要である。

DRE : AF1 症例対照研究 (4文献)

サイ ドラ イン No	著者	題名	雑誌	Volu mes	Page s	公表 年	検査 法	対象数	対象集団の特性	対象集団の設 定条件	検診群におけ る受診率・要 精検率	評価指 標	評価指標 の把握	結果	研究全般に関するコメン ト
24	Friedman et al.	Case-control study of screening for prostate cancer by digital rectal examination.	Lancet	337	1526-9	1991	DRE	症例群 (遠隔転移した前立腺がん患者) 139人 対照群 139人	症例群は平均69.4歳 (39-95歳)、対照群は平均69.1歳 (40-93歳)。転移性前立腺がん患者 (ケース) とプログラム参加の日が近いという条件でマッチさせた対照者 (転移性前立腺がんでない者)。	米国、サンフランシスコ湾岸のKPWW (ノースウエスト・カイザーバーマネン) の会員。	10年間で症例群は2.45回、対照群は2.52回受診。 DREによるスクリーニングは症例群69.7%、対照群70.6%。	転移がん	KPWWのがん登録、医療記録。	スクリーニングとして直腸診を1回以上受診した者における転移性前立腺がんの(人種で調整した)相対危険度は、0.9 (95%CI : 0.5-1.7) であった。スクリーニング受診の目的は、転移性前立腺がんを予防する効果があると思える。 2) スクリーニングの対象としては不適切と考えられる高齢者が含まれている (39-95歳)。	
25	Richert-Boeke, et al.	Screening digital rectal and prostate cancer mortality: a case-control study.	J Med Screen	5	99-103	1998	DRE	症例群 (前立腺がん) 150人、対照群 299人、1:2でマッチング。	1981-1990年に前立腺がん(診断時40-84歳)と同一の年齢、保険加入日をマッチさせた対照者 (誤差それぞれ1歳、1年未満)。	KPWW (ノースウエスト・カイザーバーマネン) の会員で、無作為抽出された者 (症例群は1981-1990年に前立腺がん) で死亡した者)。	症例群 77% 対照群 80%	死亡 (症例群/対照群のオッズ比)	KPWWのがん登録に基づく。	DREを検診目的に限定し、10年間に少なくとも1度でも受診した場合、オッズ比は0.84 (95%CI : 0.48-1.46)。検診目的を含んだ場合、10年間に少なくとも1度の受診者オッズ比は0.84 (95%CI : 0.43-1.64) である。したがってDREによる死亡率減少効果をとめられない。	1) DREによる死亡率減少効果はみられない。ただし、対象者の人数が少ないうので、DREによる死亡率減少効果が小さければ、この研究からはわからな

26	Weinmann S, et al.	Prostate cancer screening and mortality: a case-control study (United States).	Cancer Causes Control	15	133-8	2004	多くがDRE (PSAも含む)	症例群 (前立腺がん) 171人、対照群 346人、1:2でマッチング。	症例群/対照群: 1992-1999年に死亡した者(ケース、45-84歳)と同一の性、年齢、保険プラン、加入日、期間をマッチさせた対照者。	KPNW (ノースウェスト・カイザーパーマネント) の会員で、無作為抽出された者。	診断含むDRE受診率: 症例群 74.6%、対照群 74%	死亡率 (症例群/対照群のオッズ比)	ヘルスプラン登録の記録の正確さを担保するため、カルテと死亡診断書を再検討。	DREあるいはPSAいれかの検診を受けた場合のオッズ比は0.70 (95%CI: 0.46-1.1)。スクリーニングの大規模はDREであり、PSA単独の評価はできなかつた。	オッズ比 0.70、95%信頼区間が 0.46-1.1であり、有意差はないが、死亡率を30%低下させるかもしれない。有意差が認められる可能性はある。バイアス、交絡因子を調整しており、よく吟味される。
27	Jacobsen SJ, et al.	Screening digital rectal examination and prostate cancer mortality: a population-based case-control study.	Urology	52	173-9	1998	DRE	症例群 173人、対照群 346人	症例群の死亡時の平均年齢79歳(73-85歳、それぞれ25、75パーセンタイル値)、対照群は誕生日でマッチング。白人が96%で、多くが高中流階級、82%が高卒以上。住民の多くが健康産業関連の仕事に従事している点を除いて、他の米国白人たちと同様。	米国、ミネソタ、オールドメイト、クリントンと関連病が把握されている者。	診断含むDRE受診率: 症例群 84%、対照群 スクリーニング対照群 61%、症例群 87%	死亡率	医療記録	症状受診も含む10年以内でDRE受診による前立腺がんは49%減少した (オッズ比 0.51、95%CI: 0.31-0.84)。さらに検診目的に限定すると前立腺がん死亡は69%減少した (オッズ比 0.31、95%CI: 0.19-0.49)。学歴や婚姻の有無で調整しても同様の効果がみられた。	1) 2人の評価者が、独立して医療記録に基づきDRE受診の有無を評価。評価者内の一致率は0.81、評価者間では0.84(3ヶ月毎の有無の場合)。 2) DRE検診は、理想的には、前立腺がんによる死亡の50-70%を防ぐ可能性がある (全員が受診すると、17%の死亡率の低下に該当する)。ただし、健康な人がスクリーニングを受けていることの偏りの可能性が不明である点、医療関係の仕事に従事する者が多い地域で職業による交絡の影響が未検討である点から、断定は困難である。

DRE : AF3 検査精度 (1文献)

ガイドライン No	著者	題名	雑誌	Volum es	Page s	公表 年	研究方 法	検査法	対象集団の特性	評価指標	結果	研究全般に関するコメント
28	Mistry K, et al.	Meta-analysis of prostate-specific antigen and digital rectal examination as screening tests for prostate carcinoma.	J Am Board Fam Pract	16	95- 101	2003	検査精度 (メタ・ アナリシ ス)	PSAとDRE	OVIDデータベース (1966-1999 年)の文献検 索。 13の研究のプー ル(様々な国の 50歳以上の男 性)。	感度、特異 度、陽性適 中率、限局 がんの割 合。	前立腺がんの全体の発見率は1.8%であ った。(生検による) 83.4%は局 所がん。 PSAの感度、特異度と陽性適中率は、 72.1%、93.2%、25.1%。 DREの感度、特異度と陽性適中率は、 53.2%、83.6%、17.8%。	1) 13の研究における研究対象の年齢に 幅がある。 2) 6つの研究では年齢が40歳代も含まれ ている。 3) 一部の研究は元データが得られた が、その他は発表論文の記載からデータ 収集している。 4) 出版バイアスの可能性がある。

PSA : AF1 RCT (4文献)

ガイドライン No	著者	題名	雑誌	Volu mes	Page s	公表年	検査法	対象数	対象集団の特性	対象集団の設定条件	検診群における受診率・要精検率	評価指標	評価指標の把握	結果	研究全般に関するコメント
30	Labrie F, et al.	Screening decreases prostate cancer mortality: 11-year follow-up of the 1988 Quebec prospective randomized controlled trial.	Prostate	59	311-8	2004	DRE・PSA	検診群 31,133人 非検診群 15,353人 (2:1)	45-80 歳	一般人 口(ケベック、カナダ)	検診群に割り付けられた者のうち 23.6%が受診、要精検率は不明。	前立腺がん死亡率	死亡登録 (Death Registry of the Health Department of the Province of Quebec)	検診群のコンプライアンスが極端に低かったため、無作為割付を放棄し、検診群のうち検診を 実際受診した7,348人と 対照群のうち検診を受診しなかった14,231人を直 ちにコホートと定義し直 して、両者の前立腺がん 相対死亡率比0.38 (98% CI:0.20-0.73) をもつ て、受診者における前立 腺がん死亡率が有意に低 下したと著者は報告して いる。	本論文は文献31の第2報で、11年間の追跡結 果である。論文中の解析は、両群の比較性を 棄却したものであり、RCTの結果ではない。 無作為比較試験の標準的方法である intention-to-treat解析ではRR=1.01 (0.76- 1.33)であり、死亡率減少効果を認めない RCTの研究結果である。
31	Labrie F, et al.	Screening decreases prostate cancer death: first analysis of the 1988 Quebec prospective randomized controlled trial.	Prostate	38	83-91	1999	PSM検 診(逐 年)	検診群 30,956人 非検診群 15,237人 (無作為 割付時)	45-80 歳	一般人 口(ケベック、カナダ)	検診者の23.1%が 受診、要精検率は 不明。	死亡率	死亡登録 (Death Registry of the Health Department of the Province of Quebec)	1989年から1996年にかけて、38,056人の非検診群 (割付と無関係に、事実上 して期間中に受診しな かった者)の中から137人 が前立腺がんで死亡し た。検診群(割付と無関係 に、事実として期間中に 受診した者)では5人が前 立腺がんで死亡した。(無 作為割付を無視した場合 の)10万人あたりの前立 腺がん死亡率は、それぞ れ48.7人と15人(P=0.02) で、オッズ比は 3.25(P<0.01)であった。 検診を受けることによ り、前立腺がんの死亡率 を、67.1%減らすことが できる。	著者らの結論は、無作為割付を無視している ため、そのままでは利用できない、 intention-to-treat analysisの原則に従う と、非検診群では15,432人中73人が前立腺が んで死亡し、検診群では31,300人中140人が 前立腺がんで死亡していた。前立腺がんの死 亡率は、検診により、6%減らせるかもしれ ない(有意差の記載はない)という結論にな る。 理想的な状況(健康に関心が高い希望者に検 診)では、死亡率が最大67.1%低下する可能 性がある。実際の状況(市町村で検診)では、 6%低下する可能性がある。この論文は、主 たる解析時に無作為割付を無視しているた め、実質的にコホート研究と変わりなく、偏 りが混入している可能性がある。 前立腺がんの検診の有効性を高めるために は、コンプライアンスの向上が重要になる。 ただし、精密検査時の負担を考えると、 23.1%を超えることは容易ではないように思 われる。わが国で実施する際も、理想的な状 況下と、実際の状況の数値に乖離が生ずる可 能性があることに注意が必要である。

32	Sandblom G, et al.	Clinical consequences of screening for prostate cancer: 15 years follow-up of a randomised controlled trial in Sweden.	Eur Urol	46	717-24	2004	DRE (1987, 1990, 1993, 1996)	検診群 1,494人 非検診群 7,532人	男性 50-69歳	スウェーデン・ホルムディング	受診率： 1987年77.8% (1,161人/1,492人) 1990年70.2% (957人/1,363人) 1993年74.0% (895人/1,210人) 1996年73.6% (446人/606人) 精検受診率：不明	転移が がん登録	South-East Region Prostate Cancer Register	追跡入年が記載されていないが、両群の前立腺がん死亡数を登録人数で割ったものとの間には差が無く、本文中にも死亡率には差がなかったと記載されている。15年間の経過観察中、検診群からは85人(5.7%)、うち42人は中間期(がん)、非検診群からは292人(3.8%)の前立腺がんが発見された。発見がんのうち、局在がんは検診群48人(56.5%)、非検診群78人(26.7%)であった。前立腺がん患者の前立腺がん・全死因の生存率は両群で差がなかった。	1) 無作為割付が適切に行われておらず、割付予測が可能である。 2) 検診群・非検診群の前立腺がん死亡が示されているが相対リスクを算出しておらず、生存率解析の結果から最終的な結論を導きだしている。 3) 前立腺がん死亡(対1,000)は検診群13.4、非検診群12.9で有意差なし。 4) 全死因死亡のデータは発見がん患者に限られており、各群の全死亡ではない。 5) 研究の前半はPSAが実施されていない(DREのみ)。 6) 発見例の48.8%が待機療法 (Expectancy)。 7) 1987年より開始し、2003年まで追跡。ケベック研究とほぼ同時期の研究。
33	Aus G, et al.	Prostate cancer screening decreases the absolute risk of being diagnosed with advanced prostate cancer—results from a prospective, population-based randomized controlled trial.	Eur Urol	51	659-64	2007	PSM検査	検診群 9,972人 対照群 9,973人	男性 50-65歳	スウェーデン・ゴーンデルクの住民。	受診率75%	転移が がん登録		1) 検診による転移がんのリスク減少効果の可能性を示しているが、転移がんのサンプル数が少ない。 2) バイアスを回避するために、割付後にインフォームドコンセントを行っている。 3) 代替指標であり、またM1が未確認なものも含む成績である。 4) 両群における発見までの平均期間は示されていない。 5) 代替指標による結果であることから、有効性評価の結論は出せない。	

PSA : AF1 系統的総括 (1文献)

ガイドライン No	著者	題名	雑誌	Volumes	Pages	公表年	検査法	対象数	対象集団の 特性	対象集団の 設定条件	検診群に おける受 診率・要 精検率	評価指標	評価指 標の把握	結果	研究全般に関する コメント
34	Ilic D, et al.	Screening for prostate cancer: a Cochrane systematic review. (Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jul 19;3:CD0047 20)	Cancer Causes Control	18	279- 85	2007	PSA・DRE・ 併用法 (PSA, DRE)	<ul style="list-style-type: none"> ケベック研究 介入群：31,133人 対照群：15,353人 ノルウェー研究 介入群：1,494人 対照群：7,532人 	ケベックの 研究は45-80 歳男性、ノ ルウェー研 究の研究は 50-69歳男 性。	ケベック研 究 ノルウェー 研究	本論文に は記載 なし。	前立腺が んの死亡 率 全死因死 亡率	ケベック 研究(死亡 率) ノルウェー 研究(がん 登録)	ケベック研究は allocation concealment 評価のブライン ドが不明。ノル ウェー研究は割 付方法に不備が あり、allocation concealment ブライン ドによる評価が 不明。対照群の 検診受診状況 が不明。 ケベックの研究 は検診受診者 と非受診者を 比較しRR=0.39 (95%CI: 0.19- 0.65)と報告さ れているが、コ ンブライア ンスが低い。 Intention-to- treat分析では 有意では矛盾し ない成績である 。この二つの無 作為化比較試験 としながら、研 究方法と解析方 法に問題がある 。現段階で確 定的証拠はなく 、適切な説明が 必要である。	1) ケベックの研 究は1988年開始 46,193人を年齢 と地域で2:1にラ ンダム化、ノル ウェーの研究は 1987年開始9,02 6人をランダム化 と記載されている が、十分ではな い。 2) ERSPC Rotterdam のパ イロットスタデー は検診段階で除 外された。 二つの研究とも intention-to- treat分析をする と差がないとい う意味では矛盾し ない成績である 。この二つの無 作為化比較試験 としながら、研 究方法と解析方 法に問題がある 。現段階で確 定的証拠はなく 、適切な説明が 必要である。

PSA : AF1 コホート研究 (1文献)

ガイドライン No	著者	題名	雑誌	Volumes	Pages	発行年	検査法	対象数	対象集団の特性	対象集団の設定条件	検診群に受診する要 精検率	評価指標	評価指標の把握	結果	研究全般に関する コメント
35	Ciatto S, et al.	Prostate cancer specific mortality in the Florence screening pilot study cohort 1992-1993.	Eur J Cancer	42	1858-62	2006	PSA	6,861人のうち、検診参加 2,662人、拒否 3,448人、既往などで除外751人。	60歳-74歳	イタリア・フロレンス地方の2ヶ所と都市部1ヶ所の住民。	38.8% (2,662人 / 6,861人)	死亡率 (前立腺がん、全死因)	地域がん登録、死亡記録、GPからの受診、既往歴など。	研究開始後5年以上経過した後の前立腺がん死亡率(SMR)は、検診受診者では0.48(95%CI: 0.26-0.83)、拒絶者で0.99(95%CI: 0.69-1.37)であった。しかし、検診受診者全死因死亡率は、0.73 (95%CI: 0.67-0.77)。この結果は、スクリーニングの有効性を示すかもしれないが、healthy screening bias(スクリーニングに参加する者ほど、健康志向が高いという選択の偏り)かもしれない。確かな証拠にはなら	著者の結論のとおり、スクリーニングに参加する者ほど、健康志向が高いという選択の偏りかもしれない。明確な証拠にはならない点に注意が必要である。

PSA : AF1 症例対照研究 (3文献)

ガイドライン No	著者	題名	雑誌	Volumes	Pages	発行年	検査法	対象数	対象集団の特性	対象集団の設定条件	検診群における受診率・要精検率	評価指標	評価指標の把握	結果	研究全般に関するコメント
36	中川修 一, 他.	前立腺がん検査の有効性と適切な診断間隔を検討するためのケース・コントロール研究.	日本泌尿器科学会雑誌	89	894-8	1998	TRs、 TRs+DRE 、 TRs+DRE+ PSA、PSA 単独方式 が混在。	症例群 31人 対照群 155人	55歳以上 (平均年齢：症例群71.6歳、対照群71.2歳)	全国34市 町村	受診歴あり； 症例群23% 対照群45%	進行がん (stage C, D)	詳細不明(おそらく、検診後の追跡調査)	1975年から1997年までに同一市町村で2回以上検査を行った全国34市町村における検診受診者は26,270人であった。このうち2回目以降の検診で進行癌 (stage C, D)と診断された31人を症例群とした。対照群は、検診実施年月、年齢、居住市町村を一致させた症例から選んだ。過去3年以内に検診受診歴のあるものを「受診歴あり」、それ以前に受診していた症例を「受診歴なし」とした。症例群の受診歴ありは23%、対照群のそれは45%であり、オッズ比は0.36 (95% CI : 0.15-0.87)であった(p<0.05)。検診受診間隔からみた場合、オッズ比に有意差が認められたのは1年前の受診のみであったことから (0.22、95%CI : 0.07-0.70)、検診受診間隔は1年ごとが適当と推測された。	1) 症例群は検診発見がんから進行がんを選択している。一方、対照群は受診者名簿から選択している。検診の寄与を検討する場合であれば、対象地域の進行がん罹患を症例群とし、受診者名簿ではなく、受診対象となりうる、検診受診対象者名簿や住民基本台帳から対照群を抽出すべきである。 2) PSAに限定せず、前立腺がんの多種の方法による検査を評価していない。 PSAの評価には適切ではない。 3) 研究方法に問題はあるが、国内で行われた唯一の症例対照研究である。

37	Concato, J, et al.	The effectiveness of screening for prostate cancer: A nested case-control study.	Arch Inter Med	166	38-43	2006	PSA・DRE	症例群 501人 対照群 501人	症例群は 1991-1995年 に診断され、 1999年までに 死亡。 男性。平均 72.5歳 75歳以上の割 合： 症例群251人 (50%) 対照群244人 (49%) 前立腺がん以 外の合併症： 症例群72% 対照群56%	10 Veterans Affairs(N ew England)	受診率： 症例群14% 対照群13% 精検受診率： 不明	前立腺がん 死亡、 全死因死 亡。	医療記 録 (Vetera ns Affairs)	前立腺がん死亡について、 PSAあるいはDRE受診の補正 OR (人種と合併症で補正) は1.13 (95%CI : 0.63- 2.06)。全死亡について、 PSA受診の補正OR (人種と 合併症で補正)は1.08 (95%CI : 0.71-1.64)。有 症状の良性疾患 (BPH) を 含めた場合の補正OR (人種 と合併症で補正)は1.22 (95%CI : 0.84-1.78)。	死因不明例は11%あるが、これを前立腺 がんと仮定して解析しても結果は同じと している。VA外来受診者コホートからも 抽出している。検診・診断の区別が 困難な点があり、検診の効果を過大に評 価している可能性がある。
38	Kopec JA, et al.	Screening with prostate specific antigen and metastatic prostate cancer risk: A population based case-control study.	J Urol	174	495-9	2005	PSA・DRE	症例群 236人 対照群 462人	40-84歳男 性、症例群は 平均68.2歳で 診断、71.5歳 で転移。転移 の72.1%が骨 スキャンによ る診断。 対照群は年齢 (5歳階級) と居住地で マッチング。	Canada Ontario州 Toronto近 郊5郡部 (1998年8 月-2002年 5月)	症例群58人 (24.6%) 対照群126人 (27.3%) 精検受診率： 不明	転移がん (1990年 1月以降 に前立腺 がんを診 断され、 1999年8 月-2002 年5月ま でに転移 がんに進 展した 例)	がん登 録・医 療記 録・電 話、 メール など、 インタビュー 調査 (泌尿 器科 医、が ん専門 医)。	PSA検診により、転移がん のリスクは35%減少 (オッ ズ比0.65, 95%CI : 0.45- 0.93)。年齢別にみると、 45-59歳で48%減少 (オッ ズ比0.52, 95%CI : 0.28- 0.98) だが、60-84歳ではな 33%減少するも有意ではな い (オッズ比0.67, 95% CI : 0.41-1.09)。	1) 症例群を発見後10年後に転移がんに 進展したものに限定している (1990年以 降に診断され、1999年8月~2002年5月に 転移がんとした症例)。本来は、発見 時の転移がんとすべきである。 2) 受診歴の把握はアンケートと医療記 録によるが、アンケートが主体である。 アンケートの回答率は、症例群69%、対 照群51%と低い。 3) 症例群の診断直前までの検診歴が比 較できていない。このため exposure observation time による補正をしてい る。 4) 検診・診断の識別が不明確な点があ る。 5) 論文を元に計算すると受診率は全年 齢 (症例群 25%、対照群 27%)、45- 59歳 (症例群 18%、対照群 29%)、 60-64歳 (症例群 30%、対照群 26%)。こちらをもとに粗オッズ比は全 年齢=0.86、45-59歳=0.53、60-84歳= 1.21である。60-84歳では症例群の受診 が対照群より高い。 6) 年齢別の評価を行うにはパワー不 足。 7) 評価指標が転移がん (発見時ではな く後に進展したもの) であることから、 死亡率減少効果を直接証明するものでは ない。

PSA : AF1 地域相関研究・時系列研究 (オーストリア・チロル地方以外13文献)

サイ ドラ イン No	著者	題名	雑誌	Volu mes	Page s	公表 年	検査 法	対象数	対象 集団 の特 性	対象集 団の設 定条件	評価指 標	評価指標の把 握	結果	研究全般に関するコメント
39	Lu- Yao G, et al.	Natural experiment examining impact of aggressive screening and treatment on prostate cancer mortality in two fixed cohorts from Seattle area and Connecticut.	BMJ	325	740	2002	PSA	シアトル 94,900人 コネチカッ ト 120,621 人	65-79 歳以 上の 男性 で Medic are加 入 者。	両地区は 65-79歳 年齢階級 前立腺がん 死亡率 が同じ。 白人 155.8 vs 155.6 (10万対) 黒人 317.2 vs 323.3 (10万対)	1987- 1997年ま での前立 腺がん死 亡率。	SEER	1) シアトルではPSAはコネチカットの5.39倍、生検は2.20倍実施されていた (1988-1990年)。1991-1993年にはPSMは1.61倍、生検は1.14倍となった。 2) 前立腺がんの罹患は、1987-1990年にはシアトルはコネチカットより83%高かったが1991-1996年には11%高いだけで、その差は縮小した。 3) 10年間の累積治療は シアトル：前立腺全摘術2.7%・外照射3.9% コネチカット：前立腺全摘術0.5%・外照射3.1% 4) 両群の11年間の前立腺がん死亡率に差はなかった (RR=1.03, 90%CI:0.95-1.11)。	1987-1990年はMedicareでPSAがカバーされていなかった時期であり、PSAの実施率は過小評価の可能性がある。またシアトルはPSAの実施率が高い割に、生検率は2.2倍の差しかなく、外照射も合わせると治療率も2倍の差しかない。PSA・生検実施率をがん患者 (100%) と非がん患者 (5%) のサンプルから推定しており、実測ではない。内分泌療法の実施率についてはデータがない。追跡期間が短く10年では差を検出できない可能性が残る。
40	Perro n L, et al.	PSA screening and prostate cancer mortality.	CMAJ	166	586- 91	2002	PSA	死亡率・罹患率のみの記載。	ケベック州 在住 50-79 歳男 性 (199 3年)。	ケベック州15地域の在住者。	ケベック州のがん登録。	1) 年齢調整罹患率は1989-1993年にかけて47%増加 (336→493/10万人年)。死亡率は1995-1999年にかけて15%減少 (124→105/10万人年)。 2) 15歳生コホート毎に解析すると、前立腺がん罹患率は1989年と比較して1993年では22-178%増加、死亡は1995年と比較して1999年では3-50%減少。両者の変化の相関係数は0.33 (P=0.89)。 3) ケベック州15地域毎に解析すると、前立腺がん罹患率は1989年と比較して1993年で44-155%増加。死亡は1995年と比較して1999年には12-57%減少。両者の変化の相関係数は0.13 (P=0.68)。	州全体の罹患率は一時的に50%上昇、2年後から死亡率はごくわずかに減少。地域別にみると罹患の上昇が著しいところが、死亡率の減少が大きいわけではない。内分泌療法などの治療の影響が示されるものの、データは示されていない。	

41	Coldm an AJ, et al.	Trends in prostate cancer incidence and mortality: an analysis of mortality change by screening intensity.	CMAJ	168	31-5	2003	PSA	50-74 歳男性 (1985-1989年、1990-1994年、1995-1999年)	Canada British Columbia 州 88SHAs (small health areas)	前立腺がん罹患率の1985-1989年、1990-1994年、1995-1999年の変化割合。	がん登録 (British Columbia Cancer Registry) Health Data Warehouse, British Columbia Ministry Health	1) 罹患率は1985-1989年に比べて1990-1994年は53.2%上昇。死亡率は17.6%減少。 2) 1985-1989年と1990-1994年の罹患率を年齢別に比較すると、50-74歳で53.2%、75歳以上で14.6%増加した。1985-1989年と1995-1999年の死亡率を比較すると、50-74歳で17.6%、75歳以上で7.9%減少した。 3) 前立腺がんの普及が低率 (30)、中等 (29)、高率 (29) の3地域について、1985-1989年と1990-1994年の罹患率を比較すると、各々5.4%、53.6%、70.5%増加した。同様に、1985-1989年と1995-1999年の死亡率を比較すると、各々28.9%、18.0%、13.5%減少した。すなわち、罹患率を代替指標として88の地域を3群に分けて死亡率減少効果を見たが、もともと減少していたのは罹患率が低い群であった。	個別の受診状況を把握した上での前立腺がん検診の普及とはなく、前立腺がん罹患 (1990-1994年) を代替指標として分類している。このため、受診そのものと罹患や死亡との関連が必ずしも明確ではない。検診と治療の影響の混在もあるが、その影響は分離しては評価できない点について言及している。追跡期間が不十分な可能性がある。検診の普及の低い地域で、罹患率の増加が大きいにもかかわらず、死亡率の減少が最も大きかった。地域相関研究としては質の高い研究であるが、研究デザインの際界もあり、検診そのものの効果をそのまま評価できない。
42	La Rosa F, et al.	Epidemiology of prostate cancer in the Umbria region of Italy: evidence of opportunistic screening effects.	Urology	62	1040-4	2003	PSA	0歳以上の男性 (全年齢)	イタリア プリア地方	前立腺がん発生率、死亡率、生存率。	1978-1982年の特別調査および1994-1999年のがん登録記録。死亡率動向は政府刊行物のデータ。 1978-1982年の特別調査および1994-1999年のがん登録記録。死亡率動向は政府刊行物のデータ。	イタリア南部ではPSA検診はそれほど普及していない。 1978-1982年に比べて1997-1999年の年齢調整罹患率は125%上昇。死亡率には減少傾向は認められない。生存率は37%から74%まで上昇。罹患者の発見数やその生存率は増加するが、全体の死亡率の減少は明らかでない。がん登録データでは検診発見と外来発見は識別できない。検診の効果があつたとしても高齢者に限定される。しかし、積極的治療のリスクは高齢者に多く、高齢者におけるネットベネフィットを考慮すべきである。	

43	Threlfall et al.	Prostate cancer in Western Australia: trends in incidence and mortality from 1985 to 1996.	Med J Aus	169	21-4	1998	PSA	不明(罹患・死亡数に記載なし)	50歳以上男性	Western Australia (1985-1996年)	前立腺がんの罹患率(10万対)は、1985年から1992年61、1994年134と増加し、1996年87に減少した。死亡率は、急激な増加や減少はなく、1985年から1996年まで毎年2.9%増加した。PSA検査は1995年5月まで増加し、以降減少した。PSA検査数と前立腺がん発見数は相関していた(P<0.01)。	1993年以来、オーストラリアでは、Prostate Awareness Weekによる普及活動が行われている。1993年からは、Medicareでカバーされるようになった。罹患率は1992年から急増し、1994年をピークに減少。死亡率は変化なし。Lead timeを考慮し、さらに長期の経過観察が必要であるとしている。前立腺がん検査の死亡率減少効果を示す証拠としては不十分である。
44	Skarsgard et al.	Prostate cancer in Saskatchewan, Canada, before and during the PSA era.	Cancer Causes Control	11	79-88	2000	PSA	1970年1月から1997年12月までに診断された13,079人の前立腺がんのうち、死亡票確定例(DCO)を除外した12,347人。	年齢中央値73歳	Canadian province of Saskatchewan (Saskatchewan Cancer Registry登録例)	年齢調整罹患率(10万対)は、1970年60.5から1989年101.5、1993年がピークで163.1まで増加したが、以降減少している。1990年以降の急激な増加は、1990年のPSA導入の影響に起因する。相対生存率は、1970-1980年ではほぼ一定だが、1990-1994年に改善している。年齢調整死亡率(10万対)は、1970-1974年(50-59歳)7.4、60-69歳は45.4、70-79歳171.6、80歳以上425.6)に比べ、1980-1984年では全年齢で増加(50-59歳11.1、60-69歳61.5、70-79歳236.1、80歳以上551.2)、以降は横ばい。1995-1996年では、50-59歳14.6、60-69歳58.1、70-79歳240.4、80歳以上641.0であった。	罹患率は1993年をピークに上昇。生存率も1990-1994年から上昇。前立腺がんの罹患率の急激な増加は、1990年のPSA導入の影響だが、死亡率については直近10年の変動はない。PSA検査が死亡率減少効果をもたらすかは不明。検査普及と診断・治療の影響が分離できないことは、考察でも及している。Saskatchewan Cancer Registryは1932年に開始、99%のがんを確定している。今回の検討のDCO把握例は除外している。

45	Majee and al.	Trends in prostate cancer incidence, mortality and survival in England and Wales 1971-1998.	BJU International	85	1058-62	2000	PSA	前立腺がん罹患数: 1971年 6,174人、 1993年 17,210人 前立腺がん 死亡数: 1971年 4,027人、 1998年 8,570人 (他の年の 記載なし)	50歳 以上	England and Wales(19 71-1998 年)	前立腺がん 罹患 率・死亡 率・粗生 存率	National Cancer Registry, Population Censuses and Surveys (England and Wales, 1971- 1998年)。	前立腺がんの罹患率 (10万対) は、1971年 29から1993年59に増加した (104%)。年 齢別にみると、60歳代の増加が最も大で あった (144%)。前立腺がんの死亡率 (10万対) は、1971年20から1993年27に増 加した (38%)。年齢別にみると、80歳以 上の増加が最も大であった。5年生存率 は、1971-1975年33%、1986-1990年42%で あった。生存率の改善は、1985年以降は認 められなかった。	前立腺がんの罹患率が大きく増加している が、死亡率は微増にとどまっている。死亡 率の増加の一因として、死亡診断書の記載 の変更 (死因の誤分類) をあげている。英 国ではPSAの普及は直近10年の範囲なの で、1990-1993年の罹患の急増はPSAが要因 の1つと考えられるが、治療や環境・社会 要因の影響もあるとしている。
46	Post PN, et al.	Trends in incidence and mortality rates for prostate cancer before and after prostate-specific antigen introduction. A registry-based study in Southeastern Netherlands, 1971-1995.	Euro J Cancer	34	705-9	1998	PSA	1971-1995 年罹患数 4,205人	45歳 以上 男性	Southeastern Netherlands	前立腺がん 罹患 率 (Eindhoven Cancer Registry) ・死 亡率 (Statistics Netherlands)	前立腺がん罹患率 (対10万) は、1971年36か ら、1989年55に増加した。この間、死亡率 (対10万) にはほとんど変動がなかった が、55-64歳では1980年12から1989年25に 増加した。1990年以降、罹患率は急増 (1995年80)、主として限局性の早期がん が増加した。1993年以降の増加は、PSA検 診によるものが大きい。	1970年から1995年までの罹患率を見ると、 特に65歳未満が著実に上昇。1992年以降 PSA検診開始とともに、罹患率は急上昇。 死亡率は55-64歳が1975年から1989年まで に2倍に上昇するも以後横ばい。他の年齢 階層はこの25年間で大きな変化はなし。前 立腺がん検診導入で罹患率は急増したが、死 亡率は変化なし。検診は罹患の増加の要因 だが、検診としての効果は不明。	
47	Brewster, DH, et al.	Rising incidence of prostate cancer in Scotland: increased risk or increased detection?	BJU International	85	463-73	2000	PSA	不明 (総罹 患・総死亡 数に記載な し)	50歳 以上 男性	Scotland (UK)	前立腺がんの罹 患 (Scottish Cancer Registry) 死亡 (ICD-9 185) (General Register Office for Scotland によ る公式記録) TURP (NHS Scottish Morbidity Record 01) PSA (病院検査室の 記録)	50歳以上の前立腺がん罹患率 (10万対) は、1981年142.0から1996年240.9まで増加 した。なかでも、1992年から1993年に急増 していた。一方、死亡率は1993年までやや 増加したが、以降、横ばいで1996年にはや や減少した。1981年から1998年では、罹患 率とTURP実施率が相関していた (r = 0.98、 P < 0.001)。1989年から1996年では、罹患 率とPSA実施率が相関していた (r = 0.98、 P < 0.001)。罹患率/死亡率について、1994 年から1996年と1984年から1986年を比較す ると、格差は拡大していた。 生存率は1968-1987年では全年齢で横ばい だが1988-1992年に急激に増加した。	罹患率は1994年をピークに上昇、死亡率は 変化なし。PSA導入は1989年、1991-1999年 PSA検査の捕捉率は83%、検査と検診に識 別はされていない。罹患の増加は、TURPや PSAに起因する可能性が大きい、死亡に ついては不明。	

48	Roberts et al.	Decline in prostate cancer mortality from 1980 to 1997, and an update on incidence trends in Olmsted County, Minnesota.	J Urol	161	529-33	1999	PSA	1980年1月から1997年12月までの死亡数184人。1983年から1995年までの罹患数687人(1983-1987年141人、1988-1992年375人、1993-1995年171人)。	男性(全年齢)	1980-1997年に前立腺がんが死亡・診断されたOlmsted County, Minnesotaの住民。	前立腺がん死亡率・罹患率	医療記録(Mayo Clinic, Olmsted Medical Center)、死亡票 (Part1, Part2)。	1980-1984年25.8から1989-1992年34に増加し、1993-1997年には19.4となった(RR=0.78, 95%CI: 0.51-1.17)。年齢調整罹患率(10万対)は、1992年209から1995年132に減少した。罹患の減少は全年齢に見られた。限局性・転移性がんは、1993-1995年と比較して、1989-1992年には年12%の持続的低下傾向を示した(P=0.07)。	1980-1984年を基準値として、以後5年区切りで前立腺がん死亡率の推移を比較。最後の5年間で死亡率22%減少するも統計学的な有意差はなし。年齢調整死亡率(10万対)は、1980-1984年25.8から1989-1992年34に増加し、1993-1997年には19.4となった(RR=0.78, 95%CI: 0.51-1.17)。年齢調整罹患率(10万対)は、1992年209から1995年132に減少した。罹患の減少は全年齢に見られた。限局性・転移性がんは、1993-1995年と比較して、1989-1992年には年12%の持続的低下傾向を示した(P=0.07)。	1) Olmsted Countyは米国の他の地域より比較的早くPSAが導入された(Urol Oncol 2005;95:951-955によると1987年)。罹患率・死亡率共に、1980年前半に比べ、1990年前半に減少している。罹患率と死亡率の減少は、1992年以降にほぼ平行して同時に起こっており、時間差がないことについては言及していない。 2) 検診そのものの普及の程度については、比較対照がないので、どの程度普及しているのかは不明。 3) 同様の報告を1995年(JAMA274:1445)にしているが、この時点では70歳以上の罹患減少しか認めていない。本研究では全年齢で減少したとしている。しかし、50-69歳では92年以降減少はしているが、80年前半のレベルには達しておらず、減少割合は小さい。また、70歳以上は、1989年から減少している。 4) Olmsted Countyは、米国の他の地域よりも前立腺摘除術の施行率が高い(10万対で43%、70歳以上で64%(1992年)。前立腺がん死亡の減少が検診によるものか診断・治療によるものかは識別できない。著者も、研究デザイン上の限界と指摘している。 5) 本人のミドル・クラス以上が受診の検討対象であり、医療機関に受診する社会階層の偏りについて指摘している。
----	----------------	---	--------	-----	--------	------	-----	---	---------	--	--------------	---	---	---	--

49	Shaw PA, et al.	An ecologic study of prostate-specific antigen screening and prostate cancer mortality in nine geographic areas of the United States.	Am J Epidemiol	160	1059-69	2004	PSA 検診	10,000-450,000人	診断時に65-84歳の白人男性	アメリカ合衆国の9つのがん登録区域。	前立腺がん死亡率	SEER	<p>1) 受診率を2大別した。高受診率地域：アトランタ・デトロイト、低受診率地域：コネチカット・ハワイ・ニューメキシコ・ユタ・アイオワ。</p> <p>2) ホルモン療法の利用は、PSA受診率と相関する。9つのがん登録区域では年間のホルモン療法施行は7-15%であった。</p> <p>3) 1991-1993年のPSA受診と前立腺がん死亡率の回帰係数は0.55 (P=0.14)。一方、1985-1987年では0.12 (P=0.80)。ホルモン療法で調整すると1991-1993年=0.33 (P=0.28)、1985-1987年=0 (P=0.82)。</p> <p>4) joint-point analysisにより両群の死亡率の変化をみると1990年初期のPSA高受診地域で高かったが、1999年には両群に差はなかった (P>0.5)。</p> <p>5) 1991-1993年の前立腺がん死亡率の減少は高受診率地域22.2% (95%CI:15.2-28.9)、低受診率地域16.3% (95%CI:11.5-20.9)。1991-1999年の年間減少率は高受診率地域4.4% (95%CI:3.2-5.5)、低受診率地域3.0% (95%CI:1.5-4.4)。</p> <p>6) リードタイム5年、RR50%の仮定で前立腺がん死亡の減少率は高受診率地域23.6% (95%CI:18.0-21.3)、低受診率地域14.0% (95%CI:11.6-16.5%)。この結果は観察結果とほぼ同じ。</p>
<p>PSAの実施率と死亡率減少との間に弱い相関関係が認められ、lead timeを5年とした場合に他の因子を考慮に入れなくてもPSAの実施率と死亡率減少との関係は説明可能となったが、ホルモン療法で調整することにより相関関係は消失した。結果の解釈には注意を要すると筆者は述べている。モデルによる推定を行っており、がん検診を積極的にに行っている地域の方が前立腺がんの死亡率が低いようにみえるが、ばらつきが大きく他の要因を入れると断定できない。地域間のPSA検診率のわずかな違いによって、他の要因とあいまって、否定的な結果を生み出したのかもしれないと結論づけた。PSA検診の効果についての生態学的分析は注意深く解釈されるべきである。</p>													

PSA : AF1 地域相関研究・時系列研究 (オーストリア・チロル地方2文献)

ガイドライン No	著者	題名	雑誌	Volu mes	Page s	公表年	検査法	対象数	対象集団の特性	対象集団の設定条件	検診群における受診率・要精検率	評価指標	評価指標の把握	結果	研究全般に関するコメント
52	Oberaigner W, et al.	Reduction of prostate cancer mortality in Tyrol, Austria, after introduction of prostate-specific antigen testing.	Am J Epidemiol	164	376-84	2006	PSA	オーストリア・チロル地方 (2001年男性人口328,323人)、チロル地方以外の地域 (3,559,913人)。	45-74歳男性	オーストリア・チロル地方	累積受診率 75.1%	死亡率 (Austria Central Statistic Office : 1970~) 死亡率・罹患率 (Tyrol Cancer Registry : 1988~)	死亡率 (Austria Central Statistic Office : 1970~) 死亡率・罹患率 (Tyrol Cancer Registry : 1988~)	Age-period-cohort modelによるPSM検診導入前後時期の前立腺がん死亡率年次推移。60-64歳、1989-1993年、1882-1886年出生を、それぞれ、年齢、時期、出生コホートの基準として解析。1999-2004年の死亡リスクはチロル地方で0.81 (95%CI : 0.68-0.98)、チロル以外では1.00 (0.95-1.05)。出生コホートではチロル地方は1917年以降出生では死亡リスクが有意に高いことは認められなくなっているが、チロル以外では依然として有意に高い。年齢調整罹患率のチロル地方での増加は、チロル以外に比べて顕著。2001年までのチロルの45-74歳男性のPSA検診累積受診割合は75.1%。	オーストリアチロル地方ではPSA検診を1988-1989年に導入し、1993年からは45-74歳男性に無料で実施するようになった。同様の解析をしたVutuc C(Wien Klin Wochenschr 2005;117:457-461)との相違は1)解析法(Vutuc Cはjoin-point analysis)。 2)本研究の追跡は1年長い。 3)本研究は4年単位の解析、Vutuc Cは1年単位。 4)両者の死亡数は同じだが罹患率はチロル、それ以外も本研究がVutuc C研究よりも多い。 ケベック研究のバー・プロトコル解析の結果をそのまま引用し、チロル研究の妥当性を支持する証拠の一つとして取り上げている。
53	Vutuc C, et al.	Prostate cancer and prostate-specific antigen (PSA) screening in Austria.	Wien Klin Wochenschr	117	457-61	2005	PSA	1985-2000年の前立腺がん死亡数、チロル地方、チロル地方以外のオーストリア。	50-89歳男性	オーストリア・チロル地方とそれ以外の地域	記載なし。	前立腺がんの死亡率 (Statistik Austria) ・罹患率 (記載なし)。	1970-2002年の前立腺がんによる死亡率の推移をチロル地方と、それ以外の地方に分けて、Joint-point regression modelによるannual percent change (APC) を計算することによって検討。有意な死亡率の減少 (APCで評価) はチロル地方も、それ以外の地方も、70-79歳の年齢階級のみで観察された。チロル地方では6.42 (95%CI : -8.92~-3.86) joint-point 1991年、それ以外の地方では-2.36 (-3.38~-1.34) joint-pointは1989年。 ※チロル以外 50-59歳、60-69歳では死亡率の有意な減少は無く、80-89歳では1970-2002年で有意に増加 (APCI. 64, 95%CI : 1.32-1.96)。 チロル地方 50-59歳、60-69歳では死亡率の有意な減少は無し。80-89歳でも有意な増加は無し (ACPI. 16, 95%CI : 0.23-2.10)。	Bartschらによるチロル研究と同じデータ (罹患・死亡) を用いた解析。チロル地方で組織的な検診が始まったのは1993年、それ以外の地方でも1989年以前にPSAは普及していない。 チロル地方を含み、オーストリアではPSA導入直前から死亡率は減少している。前立腺がんのリードタイムが良いことを考えること、死亡率の減少はPSA導入だけでなく診療 (特にホルモン療法) の影響が指摘されている。	

PSA : AF2 受診者 (ハイリスク) (2文献)

ガイドライン No	著者	題名	雑誌	Volumes	Pages	公表年	対象数	対象集団の特性	対象集団の設定条件	評価指標	評価指標の把握	結果	研究全般に関するコメント
54	Melia J, et al.	The feasibility and results of a population-based approach to evaluating prostate-specific antigen screening for prostate cancer in men with a raised familial risk.	Br J Cancer	94	499-506	2006	前立腺がん患者の一親等で、郵送による勧奨、あるいはクリニックからの勧奨に同意し、検査をうけた170人。	65歳以下の前立腺がん患者の一親等の親族で、45歳から69歳の一人。	英国の研究。一親等は65歳以下に限定。	陽性適中率	医療記録、がん登録 (Thames Cancer Registry, South West Cancer Intelligence Service, British Association of Urological Surgeons database)。	170人中の10% (17人)は、PSA=4ng/mlであり、13.5% (23人)は、年齢別のカットオフ値を超えていた。受診勧告で紹介された21人のうち、5人が前立腺がんであった (陽性適中率24%、95%CI : 8-47%)。65歳以下の前立腺がん患者の一親等の親族に、カウンセリングで受診勧告するとよいかもしいない (ただし、親族に話していない者もいるので、配慮が必要である)。	家族歴が影響する可能性はある。ただし、一親等のがん検出者が5人であり、小規模な研究である。そのため、信頼性は乏しい (信頼区間が広い)。 家族歴のある人に対する勧奨は、日本人ではどの程度影響するのか、人種差もあり不明である。
55	Catalona WJ, et al.	Screening for prostate cancer in high risk populations.	J Urol	168	1980-4	2002	1) 一般集団 : 15,964人 2) ハイリスク群 : 2,514人	50歳以上	1991年5月～2001年6月までに地域ポランティアとしてPSAに参加。	発見率・コンプレックス・コンプレックス調整発見率 (割合)	問診票・検診結果・医療記録 (と推測される)	50歳以上で、黒人/家族歴無し1,224人、非黒人/家族歴有り63人。40-49歳については、これら3群でそれぞれ、358人、288人、35人。 50歳以上ではPPV及びコンプレックス調整発見率は、上記3群でそれぞれ49と16.9%、38と16.0%、52と24.1%。40歳代では54と4.4%、50と3.3%、75と15.0%。	1) 黒人、家族歴を有する群で発見率が高いことを報告している。 2) 検診方法についての記載はあるが、どのような母集団から抽出されたか、データ収集の方法などの記載が不明確。

PSA : AF3 検査精度 (10文献)

ガイドライン No	著者	題名	雑誌	Volumes	Pages	公表年	検査法	対象数	対象集団の特性	対象集団の設定条件	評価指標	評価指標の把握	結果	研究全般に関するコメント
28	Mistry K, et al.	Meta-analysis of prostate-specific antigen and digital rectal examination as screening tests for prostate carcinoma.	J Am Board Fam Pract	16	95-101	2003	PSAとDRE	対象数47,791人 (13研究の対象数142-7,204人)	OVIDデータベース (1966-1999年) の文献検索。13の研究の様々な国の50歳以上の男性。	39-92歳 (13研究すべて50-65歳は対象としている)	特異度、陽性適中率、限局がんの割合。	記載なし。	前立腺がんの全体の発見率は1.8%であった。(生検による) 83.4%は局所がん。 PSAの感度、特異度と陽性適中率は、72.1%、93.2%、25.1%。 DREの感度、特異度と陽性適中率は、53.2%、83.6%、17.8%。	1) 13の研究における研究対象の年齢に幅がある。 2) 6つの研究では年齢が40歳代も含まれている。 3) 一部の研究は元データが得られたが、その他は発表論文の記載からデータ収集している。 4) 出版バイアスの可能性がある。
56	Labrie F, et al.	Serum prostate specific antigen as pre-screening test for prostate cancer.	J Urol	147	846-52	1992	PSA	1,002人	ケベック州在住の45-80歳男性。	既診断例を除外 (何例除外したかわいていない)。	特異度、陽性反応的中度、陰性反応的中度。	同時法による診断。	1) カットオフ値を3.0 μg/lとすると感度80.7%、特異度84.6%、陽性反応適中度24.1%、陰性反応適中度98.6%になる。 2) カットオフ値を4.0 μg/lとすると感度71.4%、特異度91.1%、陽性反応適中度32.5%、陰性反応適中度98.2%になる。	1) ケベックスタディに基づく研究。 2) 生検法が現行とは異なる (経直腸的前立腺生検 automatic Biopsy System, 18ゲージ)。 3) 同時に行ったDRE、TRUSの感度、特異度は算出されていない。
57	Stemma in UH, et al.	Serum concentrations of prostate specific antigen and its complex with α1-antichymotrypsin before diagnosis of prostate cancer.	Lancet	344	1594-8	1994	PSA	症例群44人 対照群74人	男性、45-79歳、調査対象の検診受診者は21,172人。	フィンランド	感度、特異度、特異度別PSA値別発症までの年数。	がん登録	検査時のPSA値が高いほど、前立腺がん発症までの時間が短くなる傾向を示したが、PSA値と発症時間の間には統計的に有意な相関があるかは確認していない。 PSAのカットオフ値の設定と受診間隔の検討に利用できる。 本論文の構成は、1)感度、特異度 2)PSA及びtPSA-ACTの初期値とがん発症 3)PSA値別生存率で構成されている。コホート内症例対照研究と同様の形式で、症例群と対照群を抽出しているが、1)2)について同群を比較しているのみである。	

58	Imai K, et al.	Diagnostic significance of prostate specific antigen and the development of a mass screening system for prostate cancer.	J Urol	154	1085-9	1995	PSA (> 6.0ng/ml 単年度の値、2年間の変化 velocity)・DRE・TRUS	3,526人に対して4,375回の検診が行なわれた。3種の方法でいずれも異常が認められなかった者は2,823人 (normal subjectsと定義)。	50-79歳を対象。しかし40歳代と90歳代の希望者も含まれた。	群馬県内22市町村と新聞で周知。	(おそらく) 医療記録	1) PSA, DRE, TRUSのPPVは40.0%、3.0%、3.8%。感度は80.4%、49.0%、45.1%であった。 2) すべての発見がんの病期は、stageB 60.8%、stageC 27.5%、stageD 11.8%であった。PSAにより発見されたがんの61%はstageBであった。	1) 3方法が全例に行われているわけではない。 2) biopsyは異常項目のあった566例中254例しか行われていない (44.9%)。 3) 要精検者の精検受診率が50%以下の結果で、各方法の精度を評価することは困難。
59	Jacobsen SJ, et al.	Predictive properties of prostate-specific antigen testing in a community-based setting.	Arch Intern Med	156	2462-8	1996	PSA	症例群177人 対照群305人 (一般住民)	症例群 50-79歳 対照群 40-79歳	1990年と1991年のOlmsted Countyにおける全前立腺がん患者と一般住民を対象。後者は年齢を層別して抽出、参加を依頼 (参加割合 55%)。	感度・特異度	1) PSA値は症例で中央値9.4 (25パーセンタイル-75パーセンタイルは、5.4-18.6)、対照で1.2 (0.7-2.1)。AUCは0.94 (SE0.01)。 2) カットオフ値4.0 μg/lとすると、50-59歳、60-69歳、70-79歳の感度は83%、85%、82%、特異度は98%、87%、81%。 3) 年齢別のカットオフ値を最適の3.5 μg/l、4.5 μg/l、6.5 μg/l、に設定した場合、感度は83%、83%、65%、特異度は97%、91%、94%となる。	がん患者と検診受診者 (前立腺がん除外) と組み合わせられた仮想集団を対象とした検討。患者は検診、外来発見の両方を含む。また両群の年齢分布も異なる。妥当性を検証するため、先行研究との比較を行っているが無症状の平均リスク集団を対象としたスクリーニング集団の精度ではないことに留意すべきである。
60	Ito K, et al.	Usefulness of age-specific reference range of prostate-specific antigen for Japanese men older than 60 years in mass screening for prostate cancer.	Urology	56	278-82	2000	前立腺がん集団検診 (PSA 検査、直腸指診、TRUS)、TRUS-guided systematic sextant biopsies。	1994年から1998年の間に前立腺がん集団検診を受けた6,744人。	60歳以上	群馬県	感度・特異度	ROC分析によると、60-64歳、65-69歳、70-74歳、75-79歳、80歳以上の各年齢の最適なカットオフ値は3.0、3.5、4.0、4.0、7.0、感度は94.7%、96.3%、87.9%、90.9%、94%であった。特異度は92.1%、90.5%、91.5%、87.7%、95.8%であった。カットオフ値を一律に4.0とする感度は78.9%、92.6%、87.9%、90.9%、94.4%、特異度は95.2%、92.5%、91.5%、87.9%、86.7%であった。	1) 年齢群別によるPSAの基準値の設定により、より精度の高い検診が可能。 2) 検討対象全例に生検が行われておらず、がん登録など他の方法も利用していない。 3) 要精検者の16%は生検を受けておらず、感度が高く評価されている可能性がある。

61	Hakama M, et al.	Validity of the prostate antigen test for prostate cancer screening: followup study with a bank of 21,000 sera in Finland.	J Urol	166	2189-92	2001	PSA (>基準値4.0 μ g/l)	・症例群108人 1) 1968-1980年の間追跡した21,287人のうち44人発見。 2) 1973-1991年の間追跡した1,373人のうち64人発見。 1) 2対照 74人 2) 5対照 320人	15歳以上	フィンランド25地域、1966-1976年に検診に参加し、血漿保存されている例。	PSA > 4.0 μ g/lによる前立腺がんの感度・特異度。	地域がん登録。	1) 1966年から1972年に15歳以上のフィンランド在住男性に採血を施行し、血漿保存し、1992年にPSA測定。1980年までに44人のがんが発見。 2) その時代のPSAの検体が無い1,373人の55-79歳の男性に対して1973年から1976年に採血をして1993年にPSAを測定。1991年までに64人のがんが発見。 3) PSAカットオフ値4.0 μ g/lとした場合、4以上の相対リスク(RR)は17.7 (95%CI: 7.9-40)。この場合の感度44%、特異度94%。 4) 65歳以上に限定するとRR1.1 (95%CI: 4.8-92)、感度51%、特異度91%。 5) 追跡期間を最初の5年間に限定すると全年齢のRR46.8 (95%CI: 6.2-350)、感度86%、特異度94%、65歳以上のRR26.1 (95%CI: 2.6-260)、感度60%、特異度91%。	1) 対象はフィンランド25地域から抽出されているが全フィンランドを代表するものではない。但し、対象集団の罹患は全国とほぼ同様としている。 2) 保存血漿を用いたPSAの解析結果とがん登録を照会している。全追跡に比べ、最初の5年間に限定した場合に感度が上がる。これらの結果から検診間隔の測定の検討が可能である。
62	van der Cruijsen-Koeter JW, et al.	Interval carcinomas in the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC)-Rotterdam.	J Natl Cancer Inst	95	1462-6	2003	PSA、DRE、TRUS (4年間隔)。	検診群8,350人 対照群8,876人 (対象期間1993年10月-1996年12月)	55-74歳	オランダ・ロッテルダム	中間期ががんの割合・感度	医療記録・がん登録	初回検診による前立腺がん発見数は412人。2回目の検診までの4年間で、対照群から135人、検診群から25人のがんが発見された。25人の中間期がんのうち、陽性であったが生検を受けなかったのは7人であり、残りの18人は全て早期がんであった。生検未受診の7人のうち、3人が進行がんであった。罹患率は、検診群で1,000あたり3.9人であり、検診陰性者における期待がん数は123.8 (=陰性者数7,938 \times 3.9/1,000 \times 検診間隔4年)であった。Proportional incidence methodによる感度は79.8% (= (123.8 - 25)/123.8)、生検未受診の7人を除くと、85.5%であった。	1) ERSPC (Rotterdam)の中間期がん追跡調査に基づく感度の測定。検診群・対照群の中間期がんを把握し、感度の推定にIncidence methodもあり、感度を79.8%としている。中間期がんの定義を変える(精密検査未受診例を除外)と、85.5%。 2) 感度の推定にIncidence methodを応用できる。受診間隔の検討にも利用できる。

63	Auvinen A, et al.	Test sensitivity of prostate-specific antigen in the Finnish randomised prostate cancer screening trial.	Int J Cancer	111	940-3	2004	PSA検査 (PSA値) 3.0-3.9ng/mlの者には補助的検査(DREか、freePSA割合)を実施	検診群32,000人 対照群48,458人	55, 59, 63, 67歳の男性	フィンランドのタンペレとヘルシンキ(ERSPC trialの一部)。	感度 (incidence method)	がん登録	検診群における受診率は69% (20,790/32,000)、がん発見率は2.6% (543/20,790)であり、検診陰性18,708人のうち中間期がんは24人 (PSA値が3.0ng/mlの者で19人、PSA値が3.0-3.9ng/mlかつ補助的検査陰性の者で5人)であった。一方、対照群48,458人においては、539人のがんが診断された。Incidence methodによる検診感度は、PSA基準値3.0ng/mlの場合0.89(95%CI : 0.84-0.93)、PSA基準値4.0ng/mlかつ補助的検査施行の場合0.87 (95%CI : 0.82-0.92)であった。	感度の推定にIncidence methodを用いて過剰診断を考慮した上で、87-89%の高い感度を示している。 感度の推定にIncidence methodを応用できる。
64	McLernon DJ, et al.	Receiver operating characteristics of the prostate specific antigen test in an unselected population.	J Med Screen	13	102-7	2006	PSA	19,660人	30歳以上	スコットランド (Tayside)	感度・特異度、特異PSA検査結果推移別の前立腺がん罹患リスク。	がん登録、Health Informatics centre。	1) 1年間のPSA検査率は、1992年の1,000人につき5.1から、2001年には21.3に増加。 2) 受診者1人当たりのPSA検査回数は1992年の1.11から2001年には2.57に増加。 3) 60歳未満ではカットオフ値4ng/mlであれば、感度92.4、特異度90.7%。高齢者では特定のカットオフ値の設定は困難。 4) 全PSA検査正常者を基準とするのと、一度でも異常があった者の前立腺がんリスクはハザード比で10.43 (95%CI 6.17-17.63)の初回異常値で再テストで正常者のリスクは1.63 (0.65-4.07)。	がん登録や生化学データベースなどが整っているので実施できた研究と思われる。

PSA : AF4 過剰診断 (6文献)

ガイドライン No	著者	題名	雑誌	Volumes	Pages	公表年	研究方法	検査法	対象数	対象集団の特性	対象集団の条件	評価指標	結果	研究全般に関するコメント
67	McGrogan M, et al.	Screening for prostate cancer: estimating the magnitude of over-detection .	CMAJ	159	1368-72	1998	シミュレーションモデルおよび感度分析。	PSM検査による過剰診断の割合を推定。	モデル人口1,000人	50-70歳	一般住民を想定 (Quebec, US data を使用)。	過剰診断の割合 (未治療でも死亡に至らない前立腺がんの割合)。	検診で発見可能な致死的前立腺がんは、1,000人あたり年間1.3人で、発見可能なすべての前立腺がんは8人と推定された。致命率は16% (1.3/8.0)であった (感度分析13-22%)。したがって、発見可能な前立腺がんの100人中16人だけが、外科的手術で利益が得られるが、残り84人は85歳までに前立腺がんが死亡することはないだろう (過剰診断の割合は84%)。	検診の有効性を検討する際には、利益 (死亡率減少) とリスク (過剰診断) のバランスを吟味する必要がある。計算に使用した数値は、実際の研究から得られた値である。また重要な変数に対して感度分析も実施している。したがって、この論文は、利益の大きさ、不利益の大きさを検討するうえで、一つの参考資料になる。ただし、人種の違いについては検討の余地がある。推定値ではあるが、不確実な情報しか利用できない状況で意思決定を下すためには、こうしたリスク評価も考慮する必要があると思われる。
68	Hugoson J, et al.	Would prostate cancer detected by screening with prostate-specific antigen develop into clinical cancer if left undiagnosed? A comparison of two population-based studies in Sweden.	BJU Int	85	1078-84	2000	コホート研究	PSA	1913年生まれ 658人 1930-1931年生まれ 710人	1913年 生まれの集団 1930-1931年 生まれの2種類 (67歳?)	1) 1913年生 : 1963年に開始したスウェーデン・イェーテボリの健康コホート。 2) 1930-1931年生 : ERSPC参加のスウェーデン・イェーテボリの検診群。	西スウェーデンのRegional Cancer Registry、カールラ、病理レポート、死亡診断書による確認。1967年から健康診断を開始。-70歳で凍結保存された血液サンプルを使用してPSAを測定。1930-1931年集団は、PSA<3ng/mlでDREI, TRUS, sextant biopsyの受診勧告。 1913年生まれでは、18人 (2.7%) が前立腺がんが死亡しており、前立腺がんの累積発見率は11.1%であった (PSA<3ng/mlでは5.0%、PSA>3ng/mlでは32.9%、P<0.01)。1930-1931年生まれでは、前立腺がんの累積発見率は4.4%であり (PSA>3ng/mlでは22%)、発見された31人中の30人の腫瘍は組織学的に実施する単独のPSAスクリーニングだけでは、15年間で前立腺がんの40%しか発見できなかった。PSAが増加して臨床診断に至るまでのリードタイムは平均7年かかると推定され、さらに15年以内に死亡する者は25%である。PSAスクリーニングをすべきか子を検討しなければならぬ。	1) PSA単独では、15年間で前立腺がんの40%しか発見できないこと、PSAが増加して臨床診断に至るまで (リードタイムが) 平均7年かかると、さらに15年以内に死亡する者は25%である。1回の検診では十分な成果が得られないことを示している。 2) 1980年のPSA<3ng/mlのうち1995年までに前立腺がんが発見された。<3ng/mlの死亡例9人のうち6人が前立腺がんが死亡しているが、この例が中期に前立腺がんが死亡している可能性があるとしている。但し、繰り返し検診を評価するまでには言い足りない。	

69	Etzio ni R, et al.	Overdiagnosis due to prostate- specific antigen screening: Lessons from U.S. prostate cancer incidence trends.	J Natl Cance r Inst	94	981- 90	2002	モデル 解析	PSA	2,000, 000人	60-84 歳	1988年の合 衆国	罹患率 (年齢 調整、 年齢・ コホー ト調 整)・リ ード タイ ム	1) 統計学的モデルを使いながら、異なるリード タイム、PSA検査発見前立腺がん(検査後3ヶ月以 内に診断されたものと定義)の前立腺がん中に占 める割合(P)を当てはめて、前立腺がんの罹患 率を予測。それをSEERの数値と比較。 2) 白人、黒人、それぞれリードタイムを5年、7 年とした場合にSEERの観測値と最も一致。過剰診 断は29%、44%であった。 3) 白人でリードタイム5年の場合には、P(PSA検 診発見がんが前立腺がんにしめる割合)が1988年 を0.3-1998年を0.7とし、各々を数値化させ、 0.5-0.8、0.7-0.9とした場合、過剰診断割合はそ れぞれ、29.33、28.77、28.59%。黒人の場合で は、それぞれ32.36、32.61、32.31%。	1) 統計学的モデルを使いながら、異なる リードタイム、PSA検査発見前立腺がん (検査後3ヶ月以内に診断されたものと 定義)の前立腺がん中に占める割合 (P)を当てはめて、前立腺がんの罹患 率を予測。それをSEERの数値と比較。 2) 検討対象年齢を60-84歳と高齢者に 限定していること、検診と診断の区別 が困難なことを問題点として挙げてい る。 3) ラテントがんのうち、PSAにより発 見されて過剰診断に相当するのは白人 15%、黒人37%と推測している。
70	Auvin en A, et al.	Lead-time in prostate cancer screening (Finland).	Cance r Cause s Contr ol	13	279- 85	2002	モデル 解析	PSM検診	ERSPC の枠組 の Finlan dにお ける検 診参加 者 10,308 人より 発見さ れた前 立腺が ん292 人。	フィン ランド (ヘル シン キ・タ ンペレ 周辺) 在住の 55・ 59・ 292人発 見。 63・67 歳。	1996-1997 年にERSPC の検診介入 群に選ばれ 実際に受け た10,308 人、うち前 立腺がん 292人発 見。	罹患率 (年齢 調整、 年齢・ コホー ト調 整)・リ ード タイ ム	1) RCTの結果をもとにしたモデル解 析。リードタイムをProstate cancer screening trialで初回に発見されたが 人と回数のがんが発見されるまでの期 間と定義している。累積数のみで病期 は検討していない。 2) 前臨床期 (DPCP=detectable, preclinical phase)を10-14年とし、 その中間点で前立腺がんが発見されたと している。	

71	Draisma G, et al.	Lead times and overdetection due to prostate-specific antigen screening: estimates from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer.	J Natl Cancer Inst	95	868-78	2003	モデル解析 (シミュレーションモデル) MISCAN	PSA・直腸診・経直腸エコー	42,376人 (検診群) 21,210人、対照群 21,166人)	55-74歳	ERSPC ロックテルダム	Lead times (year) over detection rate (%) Lifetime risk (%)	推定されたmean lead timeは、55歳の検診(1回)で12.3年(95%CI: 11.6-14.1年)、overdetection rateは27%(95%CI: 24-37%)。75歳時の検診(1回)で、mean lead timeは6.0年(95%CI: 5.8-6.3年)、overdetection rateは56%(95%CI: 53-61%)。55-67歳の逐年検診で、mean lead timeは12.3年(95%CI: 11.8-13.3年)、overdetection rateは50%(95%CI: 46-57%)。55-67歳の4年間隔の検診で、mean lead timeは11.2年(95%CI: 10.8-12.1年)、overdetection rateは48%(95%CI: 44-55%)。55-67歳の逐年検診は、前立腺がんのlifetime riskを80%(95%CI: 69-116%)増加させ、55-67歳の4年ごとの検診はlifetime riskを65%(95%CI: 56-87%)増加させる。	年齢別の罹患率や発見率に関して、モデルの推定値と実測値との間にわずかな乖離(高齢層では推定値の方が高く、若年層では実測値の方が高い)がある。モデルの当てはまりには若干の留意が残る。前立腺がん検診を逐年あるいは4年ごとに実施すると、その半数が過剰診断となる可能性がある。RCTデータに基づく過剰診断の推計。
72	Törmblom M, et al.	Lead time associated with screening for prostate cancer.	Int J Cancer	108	122-9	2004	コホート研究。がん登録との照合。	PSA、DRE、TRUS同時に実施された検診(1988-1989)。	検診群 946人 対照群 657人	1913年生まれ Gothenberg在住の住民で1980年の健康診査を受けた(当時67歳)。	対照群は、健康診査(前立腺がん検診は含まれない)時の血清が保存できてお以前に前立腺がんの診断がなされていない。このほかlead time測定のために、同群とも同地区の年齢をマッチさせたbackgroundを抽出し、累積の罹患率を比較している。	前立腺がん罹患率	PSA 3ng/mL以上の対照群の累積罹患率は約10.6年で検診群に追いついた。検診群のlead timeの中央値は、PSA基礎値が3.0ng/mL以上、3.0-9.9ng/mL、10.0ng/mL以上でそれぞれ4.5年、5.3年、3.5年であった。対照群では観察期間の設定を長くすると、速く亡くなって発見される臨床がんが増えるために、各PSA基礎値ごとのlead timeは長くなったが、20年の経過観察では、lead timeの中央値はPSA基礎値が3.0ng/mL以上、3.0-9.9ng/mL、10.0ng/mL以上でそれぞれ10.7年、11.2年、3.6年であった。	元々の研究として設定されたコホートをを用いた研究である。PSAの値ではなくDREとTRUSの結果で要精検と判定したことと、生検は細胞診で判定していたことなどから発見率が低い。他の文献と比べて、lead timeは短めに見積もられており、“20年の経過観察による結果”の方が適切であろう。

PSA : AF5・6 精密検査 (13文献)

ガイドライン No	著者	題名	雑誌	Volumes	Pages	公表年	検査法	対象数	対象集団の特性	対象集団の設定条件	評価指標	評価指標の把握	結果	研究全般に関するコメント
73	Rietbergen et al.	Complications of transrectal guided sextant biopsies of the prostate: evaluation of complication rates and risk factors within a population-based screening program.	Urology	49	875-80	1997	PSA・TRUS・DRE	初回スクリーニング受診者6,198人に対して、合計1,687(内36回は繰り返し)の回の生検が行なわれた。	ERSPCのRotterdamセクション。	54-76歳男性。生検施行例。	合併症発生の頻度。	医療記3週のうち、泌尿器科を受診した患者の割合。	302人の前立腺がんが診断された。3日以上の上の肉眼的血尿、血精子症、直腸出血を訴えた者の割合は、それぞれ、23.6、45.3、1.7%。血精子症は比較的年若者ほど多く認められた。主要な合併症としては、疼痛7.5%、予防投薬された抗生物質へのアレルギー0.1%、会陰部腫脹0.1%、38.5度を超える発熱4.2% (内3人は敗血症)、その1人はシヨックによりICU入院)。起炎菌はST合利耐性大腸菌。前立腺炎、糖尿病、前立腺がんは、合併症のリスク要因ではなかった。	1) 先行研究での血尿は13-58.4%、血精子症5-46%、直腸出血2.3-37.1%というパラッキがある。 2) 抗生剤事前投与をしていたが4.2%の発熱あり。事前の抗生剤投与の有無により感染率は様々だが、必ずしも一定ではない。
74	Makin et al.	Acceptability and complications of prostate biopsy in population-based PSA screening versus routine clinical practice: a prospective, controlled study.	Urology	60	846-50	2002	PSAカットオフ4.0ng/ml	検診群100人 対照群100人	フィンランド前立腺がんスクリーニング試験参加者(RCTの検診群)、1997-2000年に有症状態を病診を受診した55-67歳の対照群。	平均年齢：検診群63.2歳 対照群63.4歳 フィンランド	合併症と生検の頻度。	自己記入式質問票、医療記録。	1) 生検に伴う重篤な合併症はなかったが、何らかの合併症は、検診群58人(58%)、症例群52人(52%)であった。直腸出血は検診群で57人、対照群で51人であった。 2) 自己記入式アンケートの結果では、中等度以上の不快感を訴えるものは検診群69%、対照群61%であった(P=0.31)。同様に中等度の痛みは検診群52%、対照群63%であった(P=0.16)。両群とも必要であれば再度検査を受けると回答したのは80%以上であった。 3) 後者の合併症としては、血尿70%、直腸出血59%であった。	1) 自己記入式アンケートの回答率は両群で異なる。検診群97%、対照群58%。 2) 生検の合併症が許容範囲内だが、合併症の頻度は有症者のもので同程度に起こるのとなるかもしれない。 3) 対照群は1つの病院で生検を受けており、医療技術の差等などについては考慮されていない。 4) 合併症は、許容性とスクリーニングの効果をもたらす可能性があることも指摘。

75	Horn et al.	Screening for prostate cancer: updated experience from the Tyrol study.	Can J Urol	12	7-13; discussion 92-3	2005	オーストリア地方ではPSA検査を1988-1989年に導入し、1993年から45-74歳男性に無料で行なうようになった。	6,024人 (1993-2001年の針生検実施)	オーストリア地方在住者	45-74歳男性。	合併症頻度	医療記録？	1) 6,024人の生検における合併症発生率 (割合) : 1日を越える肉眼的血尿 12.5%、血精子症 29.8%、重大な疼痛 4.0%、38.5度を越える発熱 0.8%、敗血症 0.3%。 2) 1993年から2002年までの前立腺全摘を受ける患者のPSA値の平均は14.9ng/mlから4.8ng/mlへ低下、限局性がんの占める割合は28.7%から80%以上に増加。 3) 1986-1990年の死亡率を基準とすると前立腺がんによるSMRは、1991-1993年は、114、101、121。1994-1998年にかけては97、101、79、67、58と低下。	PSA10ng/ml以上で針生検を勧められる。生検は超音波ガイド下で行われていたが、1995年以降は10カ所系統的生検。2000年以降はカラドプラーによる生検を追加している。
76	Kapoor et al.	Single-dose oral ciprofloxacin versus placebo for prophylaxis during transrectal prostate biopsy.	Urology	52 (4)	552-8	1998	経直腸的 前立腺生 検	ciprofloxacin群269人、 placebo群268人、計537人。	年齢41-88歳、平均年齢69.1歳。88%が白人。	適応基準は研究5施設で1992年1月-1993年3月に経直腸的前立腺生検を行った18歳以上の男性。除外基準は 1) ciprofloxacin及びquinolone系抗生剤アレルギー 2) 心臓症で ciprofloxacin使用者 3) 特殊な胃腸疾患や内服不能例 4) 菌尿の既往 5) 術前尿培養で細菌尿があった人 6) 登録7日前までの尿路鏡受診者 7) 生検24時間前までの尿カテーテル使用者 8) 顆粒球<1000/mm ³ 9) 30日以内の治療薬投与 10) 生検1週間以内の抗生物質使用者。適応者は、術前ciprofloxacin500mg×1回投与もしくはplacebo投与に1:1で割り付けられた。	適応基準は研究5施設で1992年1月-1993年3月に経直腸的前立腺生検を行った18歳以上の男性。除外基準は 1) ciprofloxacin及びquinolone系抗生剤アレルギー 2) 心臓症で ciprofloxacin使用者 3) 特殊な胃腸疾患や内服不能例 4) 菌尿の既往 5) 術前尿培養で細菌尿があった人 6) 登録7日前までの尿路鏡受診者 7) 生検24時間前までの尿カテーテル使用者 8) 顆粒球<1000/mm ³ 9) 30日以内の治療薬投与 10) 生検1週間以内の抗生物質使用者。適応者は、術前ciprofloxacin500mg×1回投与もしくはplacebo投与に1:1で割り付けられた。	1) 前立腺生検を行うに至った理由 (検診か外来か) は不明。自覚症状には尿路感染症に關係ないものも含まれる可能性もあるが、その影響は生検手技ほどではないとしている (生検手技は感染症の変数ではない)。その他、Confoundingな要因として、生検時のイベントに対する治療の影響が考えられると述べている。 2) 先行研究では尿路感染症発見率は0~31%だが、生検件数との影響はなし。		

77	Cooner WH, et al.	Prostate cancer detection in a clinical practice by ultrasonography, digital rectal examination and prostate specific antigen.	J Urol	167 (Pt 2)	966-74	2002	超音波・直腸診 (DRE) ・PSA	1,807人のうち835人が超音波検査、そのうち46.2%が生検。	年齢50-89歳	検診受診者ではない。有症状もしくは前立腺がん検査希望の泌尿器科外来受診患者。1987年1月12日-1989年1月22日に8人の泌尿器科医のもとで超音波、DRE、PSA検査を受けた患者。	前立腺がん発現率、偶発症発生率。	医療記録	1) 前立腺生検は、超音波でがん疑いの患者 (超音波陽性者) 全員 (835人) に行われ、生検施行率は46.2%。生検者中263人のがんが認められ、1,807人中のがん発現率は14.6%。DRE+超音波陽性者のPPV (43.2%) はPSA+超音波陽性者のPPV (48.4%) と有意差なく、DRE+PSA+超音波陽性者のPPVは61.8%。あくまで超音波でがん疑い例への生検によるがん例のみを発見するとすると、DREの偽陰性は4.8% (60人)、PSAの偽陰性は4.3% (52人)、DRE+PSA陰性の偽陰性は2.1% (19人)。 2) 偶発症は、検査 (超音波、DRE、PSA) のみでは認めなかったが、生検後では軽度偶発症として血尿、血精子症、血便がわずかに見られ、重度偶発症として敗血症が5人 (生検中0.60%、全対象中0.28%)、輸血を要する骨盤内血腫が1人 (972人のうち、DREにて病変が疑われた123人は生検を施行したが、この123人は対象数には含まれない) 認められた。(超音波でがんが疑われなかったが、この123人中のがんは4.9% (6人) であった。)	1) 前立腺生検は、超音波でがん疑いの患者 (超音波陽性者) 全員 (835人) に行われ、生検施行率は46.2%。生検者中263人のがんが認められ、1,807人中のがん発現率は14.6%。DRE+超音波陽性者のPPV (43.2%) はPSA+超音波陽性者のPPV (48.4%) と有意差なく、DRE+PSA+超音波陽性者のPPVは61.8%。あくまで超音波でがん疑い例への生検によるがん例のみを発見するとすると、DREの偽陰性は4.8% (60人)、PSAの偽陰性は4.3% (52人)、DRE+PSA陰性の偽陰性は2.1% (19人)。 2) 偶発症は、検査 (超音波、DRE、PSA) のみでは認めなかったが、生検後では軽度偶発症として血尿、血精子症、血便がわずかに見られ、重度偶発症として敗血症が5人 (生検中0.60%、全対象中0.28%)、輸血を要する骨盤内血腫が1人 (972人のうち、DREにて病変が疑われた123人は生検を施行したが、この123人は対象数には含まれない) 認められた。(超音波でがんが疑われなかったが、この123人中のがんは4.9% (6人) であった。)	1) 検診ではなく診察における生検のリスク評価である。 2) 生検後の3~7日にわたり、血尿がある。アスピリンやNSAIDなどの影響をないとしてい
78	Rodriguez LV, et al.	Risks and complications of transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: a prospective study and review of the literature.	J Urol	160 (Pt 1)	2115-20	1998	経直腸的超音波下前立腺生検	127人	年齢48-92歳 (平均年齢70歳)	検診受診者ではない。1996年4月に有症状もしくは前立腺がん検査希望にて泌尿器科外来を受診しPSA検査を受けた患者128人。このうち、アンケートに記載不備のあった1人を除外した127人が対象)	前立腺生検後の偶発症発生率。	医療記録・アンケート・インタビュー (電話)	1) 対象者の平均PSA値は7.7ng/ml (0.4-519ng/ml)、生検の平均実施回数(8回 (6-13回)) であった。生検後、77人 (63.6%) に何らかの偶発症がみられたが、重度の偶発症は1人のみであった。 2) 生検直後の合併症としては血尿が70.8%、断神経反応が5.3%みられた。 3) 軽度偶発症で最も多く報告されたのは、持続的な血尿 (47.1%)、疼痛 (13.2%)、血精子症 (9.1%)、発熱 (1.7%) であった。入院歴はない。生検回数、生検中の不快感、尿路感染の既往、10日以内のアスピリンや非ステロイド系薬剤の服用などの、予想される各リスクファクター項目と、偶発症との相関関係はなかった。 4) 病理性的診断が可能だった126人のうち、45.2%が前立腺がんと判明し、PSA値と正の相関を示した (P=0.0001)。	1) 検診ではなく診察における生検のリスク評価である。 2) 生検後の3~7日にわたり、血尿がある。アスピリンやNSAIDなどの影響をないとしてい	

79	Djavan et al.	Safety and morbidity of first and repeat transrectal ultrasound guided prostate needle biopsies: results of a prospective european prostate cancer detection study.	J Urol	166 (3)	856-60	2001	経直腸的超音波下前立腺生検	全対象者は1,051人。初回生検1,051人、再生検820人。	年齢は48-77歳で初回生検時平均年齢は66±6.6歳、再生検時平均年齢は68±8.5歳。	1997年1月-1999年3月に、European Prostate Cancer Detection Study (オーストリア、ベルギー、ポーランドの病院)参加者で、検診もしくは下部尿路症状での受診患者。PSM値4-10ng/mlで経直腸的超音波下前立腺生検(系統的6カ所+移行帯2点)を受診した患者。初回生検陰性例は6ヵ月後に再生検を施行。前立腺がん・前立腺炎・前立腺上皮内新生物の既往者、尿閉、内在性尿力不全の患者は除外。生検前後4日間抗生剤の予防投与あり。	偶発症発生率(生検後1-7日)	医療記録(可視的)アナログによる疼痛スケールに評価を含む	初回生検1,051人のうち、がんは22% (231人)。再生検820人のうち、がんは10% (83人)。初回vs再生検において、生検後早期偶発症発生率は、軽度直腸出血2.1vs2.4%、軽度血尿62vs57%、重度血尿0.7vs0.5%、中等度～重度の血管迷走神経反射2.8vs1.4% (P=0.03)。晚期偶発症発生率は、発熱2.9vs2.3%、血精子症9.8vs10.2%、再発性軽度血尿15.9vs16.6%、持続性排尿障害7.2vs6.8%、尿路感染症10.9vs11.3%。重度偶発症としては、尿路性敗血症0.1vs0%、加療を要する直腸出血0.0vs0.1%。迷走神経反射以外の偶発症、疼痛スコア (2.4vs2.6)、不快 (中等度～重度不快8vs11%) は、初回vs再生検で有意差はなし。また、60歳以下において疼痛スコアが高い傾向にあった。	1) 対象者は検診と外来患者が混在している。 2) 考察において、他文献の偶発症発生率を用いている(尿路感染症1~11.3%、発熱1.4~4.5%、敗血症0~39.3%、血尿12.5~62%、直腸出血2.1~37.1%、尿閉0~2.6%、排泄困難6.7~13.7%)。
80	Raaijmakers et al.	Complication rates and risk factors of transrectal ultrasound guided sextant biopsies of the prostate within a population-based screening program.	Urology	60	826-30	2002	経直腸超音波ガイド下6ヶ所生検による精密検査。	検診群20,979人における初回生検の5,802生検(対象期間:1994.6-2001.8)。	55-75歳男性	ERSPCのロテレンダムセクション、検診群のうち生検施行例(初回)。	生検による偶発症発生頻度。	医療記録?、偶発症調査票(外来)で泌尿器科医がインタビューする。	1) 重度の偶発症もあるが、血精子症や血尿など比較的軽度な偶発症の発症は頻度が高い。各偶発症におけるリスクファクターについても検討している。 2) 先行研究では血尿10-74.4%、血精子症9.8-78.3%の報告がある。 3) 我が国における偶発症頻度との比較検討が必要である。 4) 生検の偶発症に関する先行研究との比較を行っている。ただし対象、生検方法、偶発症の定義や追跡方法などが異なるので、比較検討は慎重にすべきである。	

81	Crawford et al.	Prevention of urinary tract infection and sepsis following transrectal prostatic biopsy.	J Urol	127 (3)	449-51	1982	生検	63人 (carbenicillin群とplacebo群の割合記載なし)	平均年齢 carbenicillin群62歳、 placebo群67.9歳。 平均生検数は2。	適応基準は1979年10月-1980年12月に経直腸的前立腺生検を行った男性。除外基準は1)尿路感染症 2)人工器移植者 3)リウマチ性心弁膜症 4)ペニシリンアレルギー 5)術前尿培養で細菌尿のあった人 6)登録7日前までの尿管鏡受診者 7)生検24時間前までの抗生物質使用者。	細菌学的反応(細菌尿の有無)、自覚症状のある尿路感染症。	医療記録(術後2週間後の尿培養、術後15分後の血液培養、入院後48時間までの臨床症状モニタリング)	評価対象はcarbenicillin群23人、placebo群25人。血液培養陽性者はcarbenicillin群22% (5人)、placebo群16% (4人)。48時間後に細菌尿を認められたのはcarbenicillin群8.6% (2人)、placebo群36% (9人) で有意差あり (p=0.017)。2週間後でもcarbenicillin群8.6% (2人)、placebo群20% (5人)と同様であった (p=0.028)。発熱または敗血症の有臨床症状者はcarbenicillin群で17% (4人)、placebo群で48% (11人)であり、有意差あり (p=0.026)。臨床症状者には、carbenicillin群で骨盤内血腫1人 (1/23: 4%)、持続性血尿をcarbenicillin群2人 (2/23: 9%)、placebo群2人 (2/25: 8%) 認めた。	1) 検診かどうかは不明 (生検24時間前後の抗生剤予防投与の有無による経直腸的前立腺生検後血液・尿路感染症発生率の比較)。 2) 対象者が63人と少ない。carbenicillin群とplacebo群のランダム割付方法・人数が不明。また、対象の年齢等の統計学的特徴も不明。前立腺生検を行うに至った理由 (検診か外来か) も不明。
82	Aron M. et al.	Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study.	BJU Int	85 (6)	682-5	2000	経直腸的前立腺生検	231人	平均年齢 55-85歳	1996年6月-1998年9月の外来患者のうち、研究対象の基準をクリアし、除外基準に該当しない者。研究対象の基準は、DREによる前立腺がん疑い、年齢55-85歳、今後のフォローアップに参加できること、インフォームドコンセントをうけて同意すること。研究対象の除外基準は、出血傾向、尿路感染症、免疫不全、構造的疾患、体内カテーテル、に該当する場合である。	経直腸的前立腺生検後の偶発症発生率。	医療記録	231人をランダムに3群に分類した。分類後、本研究から除外された患者はいない。分類は、生検実施後、患者に投与する薬剤によって決められ、その内訳は以下の様である。1)75人：平均年齢69歳。1日2回、3日間プラセボの錠剤を服用する群 2)79人：平均年齢63歳。1日1回、ciprofloxacin 500mg、tinidazole 600mgを1錠ずつ同時に1日投与、あと2日はプラセボ服用する群 3)77人：平均年齢70歳。3日間2と同じ薬剤を、1日2回服用する群。追跡調査のため、生検後48時間後に、全員の尿を採取し、また、血液は7日以内に発熱した者から採取して培養した。感染性の合併症発症率、非感染性の合併症発症率を3群で比較した。その結果、非感染性の合併症には、下部尿路障害、直腸出血、陰嚢痛が含まれ、感染性の合併症には、尿路感染症や発熱が含まれていた。非感染性の合併症発症率については3群間で有意差はなかったが、感染性の合併症発症率は1群で有意に高かった (P=0.003)。感染性の合併症のみ (P=0.01) で有意差が生じるのは尿管路感染症のみ (P=0.01) であり、発熱に関しては3群間で有意差はなかった。したがって、抗生物質で感染症のコントロールを行わない生検はリスクが高い。231人中前立腺炎は17人 (7.4%) があつた。1)18.7% (14/75) 2)5.1% (4/79) 3)7.8% (6/77)	患者の体調については、合併症発症時や発熱時に自ら電話をするなどの自己申告によって把握している。また、投薬について、コントロールが保たれたかを調査する方法については明記されていない。

83	Norberg M, et al.	Determinants of complications after multiple transrectal core biopsies of the prostate.	経直腸的超音波検査 前立腺生検	347人	年齢37-88歳	検査受診者ではない。(1991年12月-1994年2月に泌尿器科外来を受診した患者のうち、直腸診もしくはPSA値上昇で前立腺がんが疑われた者。全員に、経直腸的超音波検査と超音波下生検が実施された。)	前立腺生検後の偶発症発生率。	医療記録	対象を2群に分類し、偶発症の評価を行った。A群は、ノルロキサチンを生検直後および同日夕刻に投与した199人(生検平均回数8.8回)、B群は、ノルロキサチンを生検の1時間前に投与し、かつその後3日間投与を続けた148人(生検平均回数11回)である。感染性発熱、出血、尿閉などの重篤の合併症発生率はA群で6.5%、B群で1.4%であり、ノルロキサチンの長期使用が偶発症のリスクを有意に低下させた。また、予想される各リスクファクター(年齢、前立腺がんの有無、生検回数、投薬期間の差)、投薬期間の差(A群かB群か)のみ偶発症発生率との関係は多量解析したところ、偶発症発生率との関係は有意に低下しなかった。特に偶発症のうち感染性+尿閉に関して、投薬期間が長い群は、偶発症を92%減らすことが明らかになった。	1) 検診ではなく診察における投薬と偶発症リスクの評価。 2) 考察において、投薬管理と偶発症発生率を評価した他文献を紹介し、投薬によって偶発症リスクはかたや軽減されるが、完全に排除されるものではないと述べている。
84	熊谷章, 他.	経直腸的前立腺生検後にフルニエ瘻を発生させた管理不良な糖尿病患者の1例.	前立腺生検	1例報告	70歳男性	血清PSA高値(8.4ng/ml)。自覚症状なし。糖尿病入院加療中。	経直腸的前立腺生検に伴う偶発症。	医療記録	糖尿病で内科通院中に血清PSA高値を認められた。経直腸的前立腺生検を施行。病理組織検査ではがんの所見なし。生検後に施行した尿道膀胱鏡では出血など認められなかったが、生検後より発熱、下腹部膨満感、排尿困難などが出現し、急性前立腺炎として治療を開始した。生検後3日目に会陰部の壊死状の変化を認め、DICと診断。フルニエ瘻及び腸穿孔、後腹膜膿瘍にて開腹手術を施行した。多剤抗生剤投与、血漿交換等の治療を行うも、生検後10日目に多臓器不全のため死亡。	以下、著者の考察を引用する。本症例では、術中採取した後腹膜脂肪、腹壁浸出液から病原性大腸菌O-6が検出されたことにより、これが急性細菌性前立腺炎の引き金になったと考えられた。本症例では、血管病変、腎臓害等は認められなかった。
85	長谷川太郎, 他.	経直腸的前立腺生検による敗血症性ショックの1死亡例.	前立腺生検	症例報告	46歳	血精子症、PSA高値持続(7.04→7.54ng/ml)以外異常なし。既往歴なし。MRI上はlow intensity areaのみ。	経直腸的前立腺生検に伴う偶発症。	医療記録	血精子症、PSA異常高値持続にて、経直腸的前立腺生検を7カ所施行。術後2日目より発熱、3日目より血圧低下、四肢チアノーゼ、無尿を認め、敗血症ショックによるDIC及び多臓器不全と診断し治療した。同日より呼吸困難も合併し、術後6日目に死亡。剖検では、前立腺左葉全体に膿瘍形成あり。前立腺生検の組織所見では悪性及び炎症所見なし。	著者も考察のなかで、文献的に発生頻度が低いながらも、腸内細菌による感染や合併症を再認識すべきであると記述している。

PSA : AF7 治療 (2文献)

ガイドライン No	著者	題名	雑誌	Volu mes	Page s	公表年	研究方 法	対象数	対象集団の特 性	対象集 団の設 定条件	評価指 標	評価指 標の把 握	結果	研究全般に関するコメント
65	Postma R, et al.	Tumour features in the control arm of a randomized trial of prostate cancer.	Eur Urol	50	70-5	2006	無作為化 比較対照 試験	検診群 1,596人 対照群 464人	55-75歳 (各群とも発見がん症例)	ロツテルダムの一 般人口 (ERSPCの一部として実 施)。	発見がん の病期 (グリー ソンスコ ア、病理 ステジ)。	病理組織 診断	1) 発見がんの病期は検診群/介入群で、T _{1c} 42.9%/25.2%、T ₂ 33.2%/24.1%、T ₃ 12.3%/15.3%、T ₁ /N ₁ /M ₁ 2.3%/10.1%であった。 2) 根治的治療を受けたのは、検診群 81.9%、対照群54.7%であった。 3) 5年間PSA増加のなかった生存率は検診群 89%、対照群68%であった (P<0.0001)。	2005年12月に受領されたERSPCの報告。検診で発見された前立腺がんは比較的良好という結論は参考になる。ただし、「検診で発見されるがんが多く、ゆっくと進行するものが多い」という性質は発見されにくい」とあるため、(罹病期間の偏り)があるため、死亡率減少については不明。(検診で見逃したものを「中間期がん」と記載してある)
66	Kubota Y, et al.	Effectiveness of mass screening for the prognosis of prostate cancer patients in Japanese communities.	The Prostate	50(4)	262-9	2002	コホート 研究	検診発見がん 279人 外来発見がん 624人	検診発見がん 72.2歳 外来発見がん 73.9歳 (P<0.05)	1981年から1996年に群馬県に群馬県発見症 例。医療情報 が収集可能な症例。	生存率 (美測・ 相対)	がん登 録、医療 記録。	予後調査の期間は検診発見がんは1-197ヶ月 (平均58.5ヶ月)、外来発見がんは1-202ヶ月 (平均42.6ヶ月)であった。全症例、臨床病期別の相対生存率とがん特異生存率はKaplan-Meier法で分析した。検診発見がんは外来発見がんに比して早期がんの割合が多く、検診群と外来群の8年相対生存率はそれぞれ尿局がんで104.7%、90.7%、局所浸潤がんで125.8%、52.0%、周囲浸潤がんに転移がんで68.3%、26.7%であり、局所浸潤がん、周囲浸潤がん・転移がんに おいて検診群の相対生存率有意に高かったことを報告している。全病期の症例を合わせた場合、相対生存率の比較では検診群は外来群よりも有意に予後が良好であり、検診群の相対生存率が10年間にわたり100%前後であったのに対し、外来群では10年で40%と不良であった。	日本人の検診発見がんは外来発見がんの長期予後を分析した後ろ向き研究である。検診がんの予後は、全症例で有意に検診発見がんで優れており、臨床病期別に見た場合特に、病期III、IVで有意な差があった。治療の効果による予後の改善もあるが length bias, lead time bias, health screening effectは無視できない。

PSA : AF8 治療 (10文献)

ガイドライン No	著者	題名	雑誌	Volume	Pages	公表年	研究方法	治療法	対象数	対象集団の特性	対象集団の設定条件	評価指標	評価指標の把握	結果	研究全般に関するコメント
86	Stanford JL, et al.	Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: the Prostate Cancer Outcomes Study.	JAMA	283	354-60	2000	ケース・シリーズ	前立腺切除術	原発性前立腺がん患者1,291人	39-79歳の原発性前立腺がん患者で、根治的切除術を受けた人、人種は白人、ヒスパニック系、アトランタ系、16.9%、コネチカット州、17.3%、ロサンゼルス、37.5%、ニューヨーク、10.4%、シアトル、6.4%、ユタ、11.5%。	Prostate Cancer Outcomes Study (PCOS)の対象者のうち、1994年10月1日から1995年10月31日までで、原発性前立腺がん、6ヶ月以内に根治的切除術を受けた患者。	術前、診断後6・12・24カ月後の、泌尿器および性機能における障害度の分布。	手紙および電話によるアンケート、臨床データについては医療記録を用いた。	1) 前立腺切除から18ヶ月後、8.4%の男性が失禁を、59.9%が性的不能を訴えた。術前に性機能が正常だった男性のうち、術後18ヶ月以降に性的不能を報告する率は、術式により異なっていた(65.6%が神経温存なし、58.6%が片側神経温存、56.0%が両側神経温存)。また、術後18ヶ月以降に、41.9%の男性が性行動に多少の問題を生じたことと報告している。 2) 泌尿器及び性的機能は年齢によって異なっていた。すなわち、60歳以下では39.0%、60歳以上では15.3~21.7%が術後18ヶ月以降に性的能力があると答えており (P<0.001)、75-79歳では13.8%、より若い年齢層で0.7-3.6%が、術後18ヶ月以降に顕著な失禁があったと答えた (P=0.03)。また、性的機能は人種によっても多様性をみせ、黒人では38.4%、ヒスパニック系では25.9%、白人では21.5%が勃起障害はなかったと回答した (P=0.001)。	本研究の結果は、治療後の長期合併症に関する包括的・典型的な情報提供である。術後患者個人々々を対象とし、2年間の追跡調査を行っている。患者個人の評価であることやrecall biasにより、合併症が過大評価されている可能性がある。

87	Schover LR, et al.	The use of treatments for erectile dysfunction among survivors of prostate carcinoma.	239 7-2002 407	ケース・シリーズ	限局性前立腺がん治療（手術・放射線・ホルモン療法など）	Cleveland医協会の前立腺がん抽出した前立腺切除患者1,207人、放射線治療患者1,429人、計2,636人。	患者年齢は42-88歳で、平均68.6±7.5歳。人種は多くが白人で、アフリカ系アメリカ人の1%未満。	Cleveland医協会の前立腺がん登録上、1986-1999年間にがん治療された患者。	性的機能障害（勃起障害、ED）の既往・種類・治療過程・治療受容度。	Cleveland医協会の前立腺がん登録による調査（背景要因・治療歴・症状、他、Sexual Self-Schema Scale-Male Version, International Index of Erectile Function, Los Angeles Prostate Cancer Index, SF36）。	質問表の回答率は49%。治療後平均4.3±2.9年経過している。回答者と非回答者の特徴では、性的活動により関心のある男性が、回答者の多くを占めた。前立腺がん治療前でEDであり、そのうち59%は最低1回EDの治療を受けていた。ED患者のうち、治療が多少でも性生活の改善に役立ったのは38%で、調査時に1種類以上の治療を続けているのは30%であった。ED治療の効果や治療継続に関連する要因としては、パートナーの有無、若年齢、性的機能を温存し易いがん治療方法の選択、補助療法（ホルモン療法）未施行があった。性的機能に大きな改善が見られた男性は、治療を継続する傾向にあった。	年齢や人種で調整した前立腺全摘除術率は、1990年には1984年の5.75倍に伸びており、その伸び率は全年齢層で同様の傾向を示した。1988-1990年において前立腺全摘除術率の地域格差は大きく、ニューイングランド及び中大西洋地域の前立腺全摘除術率は60/10万人対以下だったのに対して、PacificおよびMountainに分類された地域では130/10万人対以上だった。術後1ヶ月以内の死亡率は75歳以下で1%以下、75歳以上は1.4%に増加、80歳以上では4.6%。心肺合併症は75歳以下で6%、75歳以上は8.5%に増加、80歳以上では11%となつた。
88	Lu-Yao GL, et al.	An assessment of radical prostatectomy. Time trends, geographic variation, and outcomes.	263 3-6-1993	地域相関研究	前立腺全摘除術	65歳以上のMedicare加入者のうち20%、14,887,000人、そのうち前立腺全摘除術を施行した10,598人。	1984年から1990年にMedicare加入者となった患者。65歳未満、国外移住者、人種不明を除く。地域：アメリカ州およびペンシルバニア州。	1984年から1990年にMedicare加入者となった患者。65歳未満、国外移住者、人種不明を除く。地域：アメリカ州およびペンシルバニア州。	前立腺全摘除術率、1990年には1984年の5.75倍に伸びており、その伸び率は全年齢層で同様の傾向を示した。1988-1990年において前立腺全摘除術率の地域格差は大きく、ニューイングランド及び中大西洋地域の前立腺全摘除術率は60/10万人対以下だったのに対して、PacificおよびMountainに分類された地域では130/10万人対以上だった。術後1ヶ月以内の死亡率は75歳以下で1%以下、75歳以上は1.4%に増加、80歳以上では4.6%。心肺合併症は75歳以下で6%、75歳以上は8.5%に増加、80歳以上では11%となつた。	アメリカ州における50の州およびペンシルバニア特別区の65歳以上のMedicare加入者のうち、20%をどのような方法で選択したかが不明。		

89	Stei neck G, et al.	Quality of life after radical prostatec tomy or watchful waiting.	N Eng J Med	347 2002	790 -6	前立腺 全摘除 術と無 治療経 過観察 (watch ful waitin g)。	限局性前 立腺がん の男性の うち、前 立腺全摘 除術によ る治療を 受けたも の189人 (うち 166人受 療)、無 治療経 過観察が 行われた 者187人 (うち、 160人受 療)。	48-74歳。 平均年 齢：前立 腺全摘除 術群64.1 歳(48-74 歳)、無 治療経 過観察群 64.8歳 (51-74 歳)。	1) 1989年1月 1日から1996 年2月29日ま での間に、 Scandinavian Prostatic Cancer Group Study Number4に登 録されたフィ ンランド人男 性のうち、75 歳以下かつ10 年以上の寿命 が予想された 者。 2) 未治療の 局在がん(が んの既往や重 篤な合併症の あるものは除 く)。	性機能、泌 尿器機能、 消化管機 能、心理的 要素(不安、うつ、 幸福度低下、QOLの 低下)。	診断から5年 後の、 Quality of lifeのアン ケート調査 (Medical Outcomes Study SF-36 instrument を使用)と 医療記録 (臨床デー タ)。	前立腺全摘除術群と無治療経過観察 群の比較を行った。勃起障害(80% vs45%)と尿失禁(49%vs21%) は、前立腺全摘除術での報告が多 く、一方、排尿障害(28%vs44%) は無治療経過観察群での報告が多 かった。消化管機能、不安、うつ、 幸福度低下、QOL低下については両群 に差はなかった。	1) 本研究では、治療の選択(前立腺切 除か経過観察か)を支援するような結 論は得られなかった。著者も患者本人 の状況に応じて判断するべき、として いる。 2) 無治療経過観察群であっても勃起障 害、尿失禁の割合は一般集団より高 い。
90	Poto sky AL, et al.	Five-Year Outcomes After Prostatec tomy or Radiother apy for Prostate Cancer: The Prostate Cancer Outcomes Study.	J Nat Can cer Ins t	96 2004	135 8- 67	前立腺 切除術 群 放射線 療法群	根治的前 立腺切除 術を受け た者901 人、放射 線外照射 療法を受 けた者 286人。	55-74歳	Prostate Cancer Outcomes Study (PCOS) の登録患者の うち、1994年 10月1日-1995 年10月31日に 限局性前立腺 がんを診断さ れ、根治的前 立腺がん切除 術か放射線外 照射療法を、 診断後1年以 内に受けた 者。	泌尿器機 能、消化管 機能、性的 機能。	診断から5年 後の、 Quality of lifeのアン ケート調査 (Medical Outcomes Study SF-36 instrument を使用)と 医療記録 (臨床デー タ)。	著者は両治療群の比較を診断直後から 追跡しており、本研究は年間の追跡調 査をまとめたものである。Discussion において、放射線外照射療法群では、 追跡開始後2-5年後に勃起障害がかなり 進行した、と述べている。追跡が完全 に行えたのは手術群79%、放射線群 67%で脱落理由としては調査拒否が多 かった。	

91	Potosky et al.	Health outcomes after prostatectomy or radical prostatectomy for prostate cancer: results from the Prostate Cancer Outcomes Study.	1582-92	2000	コホート研究	前立腺全摘除術と放射線照射療法。	前立腺全摘除術者1,156人、放射線照射療法者435人の計1,591人。	55-74歳	Prostate Cancer Outcomes Study (PCOS)の対象者のうち、Connecticut・Utah・New Mexico・Atlanta・LA・Seattleの6地域で、1994年10月1日-1995年10月31日に原発性前立腺がんと診断された患者。人種は75%以上が白人。	治療前 (baseline) と治療後 (6ヶ月, 12ヶ月, 24ヶ月) の身体機能 (排尿・消化・性的機能) とQOL。	アンケート調査 (郵送、自記式)。未回答者に電話インタビュー) 及び医療記録。	全調査の回答率は手術群で77%、放射線群で81% (有意差なし)。手術群は、放射線群より失禁者が多かった (9.6% vs 3.5%, P<0.001)。また、インポテンスも高率であった (79.6% vs 61.5%, P<0.001)。性機能の減少が統計学的に有意に見られた。放射線群は、手術群より消化管機能の低下が多かった。これらの差は、propensity score 診断時の年齢、ベースラインの機能、人種、合併症、学歴で補正後も変わらなかった。両群の general health-related quality of life は同様であった。排尿機能は術後2ヶ月で放射線群はあまり変わらなかったが、手術群は術後低下したが24ヶ月後には回復していた。ただし手術群は、ベースラインレベルまでには回復していない。消化管機能は両群ともベースラインから24ヶ月後はほぼ一定であった。性機能は両群とも術後低下し、回復したが、24ヶ月後の時点でもベースラインまでには回復していない。	思い出し bias、response bias、脱落者、confounding factor について考察しており、propensity score による補正等で、bias は減少可能であったとしている。本研究の結果は、治療後の長期合併症に関する包括的・典型的な情報提供である。
----	----------------	--	---------	------	--------	------------------	--------------------------------------	--------	---	--	---	--	--

性前立腺がんと診断された患者。人種は

92	Maddams et al.	Health-related quality-of-life effects of radical prostatectomy and primary radiotherapy for screen-detected or clinically diagnosed localized prostate cancer.	1999	2001	1619	278人 前立腺切除術適用患者107人、放射線外照射療法371人、検診発見がん患者59%、臨床診断がん患者41%	76歳以下	1996年6月-1998年5月に、4つのロンドンに泌尿器科で、新たに前立腺がんが発見された男性368人のうち、眼がんの前立腺がんと判明し、前立腺切除術もしくは放射線外照射療法を受け、かつアンケート回答を了承した患者。	baseline (診断直後)、半年後、一年後のQOLの評価SF36 (身体機能、身体的役割、感情的役割、身体痛み、健康、活動性、社会的機能、メンタルの健康)、UCLA Prostate cancer index, sexual functionin gの質問。	アンケート調査(郵送)	アンケートの回答率は93% (うち有効回答は88%)。放射線外照射療法適用患者は、前立腺切除術適用患者より有意に高齢であった (63vs68歳、P<0.01)。年齢や治療前の機能障害の程度を考慮して分析をしたところ、放射線療法後のQOLは低レベルであった。尿失禁 (39-49%vs6-7%) や勃起障害 (80-90%vs41-55%) は前立腺切除術適用患者で有意に多く、消化管機能障害は放射線療法適用患者で有意に多かった (共にP<0.01)。また、検診発見がん、臨床診断がんのQOL傾向は近似していた。	先行研究では手術群の12ヵ月後の合併症として尿失禁7-23%、勃起障害69-91%。放射線療法では勃起障害61%、消化管障害12-14%であった。SF36によりHRQOLを検討しているがHRQOLは12ヵ月後には改善し、オランダの一般集団と差はなかった。HRQOLと合併症の両面から検討している。
93	Talbot et al.	Patient-reported symptoms after primary therapy for early prostate cancer: results of a prospective cohort study.	1998	1998	275	前立腺全摘除術者125人、放射線外照射療法者135人、計260人(対象中、経過観察18人、その他治療1人は解析に含まず)。	41-86歳 (平均64.6歳)	イギリスの指定病院 (Dana-Farberがん協会の泌尿器科病院、Brigham病院泌尿器科、New England Deaconess病院、放射線治療参加病院) で、1990年8月29日-1994年5月31日に原発性非転移性前立腺がんを初回治療の相談をした患者。組織診断が成されたいない患者は除外。人種は白人が96%。	治療前 (baseline) と治療後 (3ヶ月、12ヶ月) の身体症状 (排尿・消化器症状、尿失禁、性的機能) とQOL。	アンケート調査(質問表)、医療記録。	治療前において、膀胱・消化器症状及び尿失禁症状は少数であったが放射線治療後3ヶ月では、消化器症状(28%)の訴えがあったが、これらの症状では尿失禁が最も多く、手術・放射線両群で治療後3ヶ月が多く12ヶ月後には治療前レベルとなった。尿失禁症状のうち尿失禁/尿パントはそれぞれ、手術3ヶ月後で24%/58%、12ヶ月後では11%/35%で認められ、65歳以下では減少した。尿失禁症状は手術群が放射線群より有意に多かった。性機能障害は治療前にも11-45%みられた。性機能障害のうち勃起障害は、手術後3ヶ月ではほぼ全員(96%)に認められたが、12ヶ月では主に65歳以下で改善があった。放射線治療後の性機能障害は手術後より有意に少なかった。	性機能障害に関する質問の回答率はbaselineでも63-72% (他の質問は100%) で、更に、3ヶ月、12ヶ月によりそれぞれ別の質問の回答率が異なる。本研究のoutcomeが他文献より悪い理由として、selection biasや偶発症につながる不適切な治療の存在を考察することで、これらのbiasが、本研究で評価を行っていること、第三者の立場の証人を行っていないこと、データの収集を行なったことより、confoundingは回避されていると述べている。

94	Arai Y, et al.	Radical retropubic prostatectomy: time trends, morbidity and mortality in Japan.	BJU Int	85 (3)	287-94	2000	ケース・シリーズ	恥骨後式前立腺全摘除術	恥骨後式前立腺全摘除術の患者638人。	年齢中央値67歳、年齢分布は60歳未満12.9%、60-69歳56.3%、70歳以上30.9%。	1991年1月-1998年8月に日本の7施設(倉敷中央病院、北里大学病院、国立がんセンター中央病院、四国がんセンター、関西医科大学、京都大学)で恥骨後式前立腺全摘除術を受けた患者。	術後30日までの偶発症発生率と死亡率。	医療記録	術中偶発症は24人(3.8%)で、そのうち直腸傷害が19人(3%)。術後30日以内の偶発症発生率は全体で20%であり、最も一般的な偶発症は瘡部関連(瘡部感染、血腫、解離等)7.5%と、吻合部リーク4.1%であった。重大な心血管偶発症は肺塞栓の2人(0.31%)であった。術後30日以内の脳出血による死亡が1人あり、術後30日死亡率は0.16%であった。術後30日以内の偶発症の発生は、stageや補助ホルモン療法には関係なく、年配(70歳以上)の患者で有意に多かった。	多施設共同の横断的研究で、手術の早期の障害を検討しているわが国の貴重研究である。日本の近年の恥骨後式前立腺全摘除術(RRP)の傾向として、手術に適した症例を選択して行うようになっている。通常は余命が10年以上あることから75歳を上限としている。RRPの30日以内の偶発症発生率は低く、死亡や輸血必要例はほとんどない。本研究においても特別な血栓予防は成されていないが、重大な心血管系の偶発症は西洋人に比べて日本人は少ないことが示唆された。また、他文献の直腸傷害は0-4.3%で手術技術の進歩により多くは1%未満であり、術後30日以内の偶発症は肺塞栓0.31-3.1%、心筋梗塞0-0.7%、深部静脈血栓は0.16-3.7%、及び術後30日以内の死亡率は0-1.2%で多くは1%未満であると記載されている。報告バイアスに関しては、本研究の術者は必ずしも前立腺がん手術の専門家ではなく、むしろ7施設での担当者が行っているため、バイアスはいくらか軽減できるであろうと述べている。また、本研究はoperation-basedで行われたものではないと明記している。
95	Hisaue S, et al.	Early and late complications of radical retropubic prostatectomy: experience in a single institution.	Jpn Urol Clin Oncol	34 (5)	274-9	2004	ケース・シリーズ	恥骨後式前立腺全摘除術	恥骨後式前立腺全摘除術の患者123人(うち7人は途中で観察できず、晩期偶発症調査対象は116人)。	年齢は53-74歳で中央値66歳、観察期間は2-157ヶ月で中央値は44ヶ月。	1988年5月-2001年11月に札幌医科大学病院で恥骨後式前立腺全摘除術を受けた患者。	術中/早期(術後1ヶ月まで)/晩期偶発症(尿路偶発症と尿部狭窄と尿失禁を調査)	医療記録	手術による死亡例はなし。術中偶発症は、直腸傷害6人(4.9%)、尿路傷害1人(0.8%)、手術手技に直接関係する早期偶発症は、瘡部感染17人(13.8%)でそのうちドレナージを要する重症感染症は1人(0.8%)、吻合部リーク4人(3.3%)、2週間以上のリンパ液リーク6人(4.9%)。手術手技に直接関係しない早期偶発症は6人(急性腎盂腎炎、麻痺性イレウス、肺炎性、不整脈が各1人、狭心症が2人)いずれも2%以下であった。晩期偶発症は、吻合部狭窄(尿流量低下)16人(13.8%)、12ヶ月以上持続する緊張性尿失禁は13人(11.8%)であり、尿失禁の87.3%は12ヶ月以内に改善したが、出血量と手術時期は尿失禁の回復の予想因子であった。	1) 晩期障害も含め、医療記録に基づいて報告。患者への追加的な調査は行っていない。 2) 手術時期は、1996年より術式が"bunching technique"となったこと、自己血輸血が可能となったことより、1988-1995年40人(32.5%)と1996-2001年83人(67.5%)の2群に分けて分析している。 3) 考察内で、他文献の術中偶発症は0.8-3.7%で直腸傷害は0.5-3%、早期偶発症は6.9-43%で肺塞栓0.4-2.6%、狭心症0.5-5%、晩期偶発症として、吻合部狭窄0.48-32%、尿失禁5-19.9%と記載されている。