

図1 前立腺がん検診ガイドライン作成過程

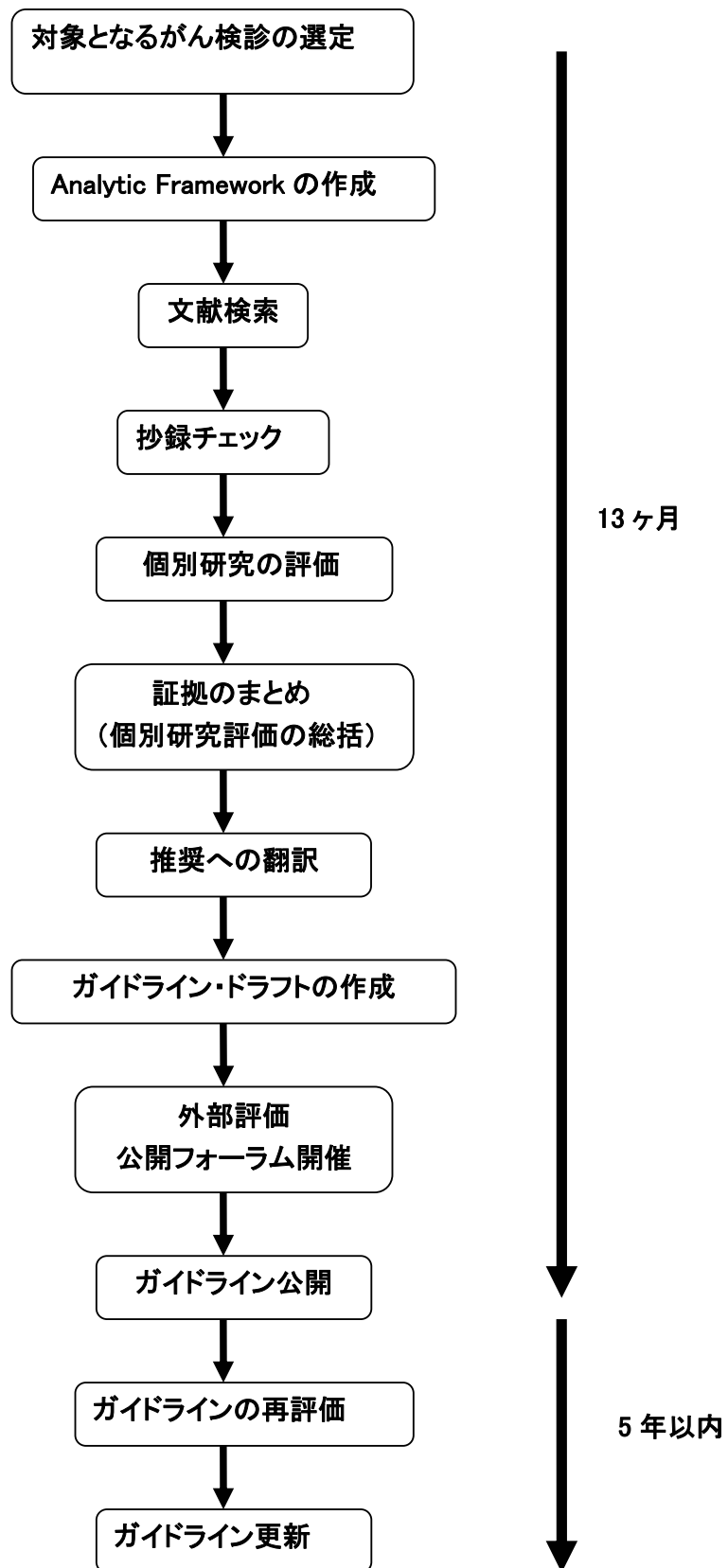
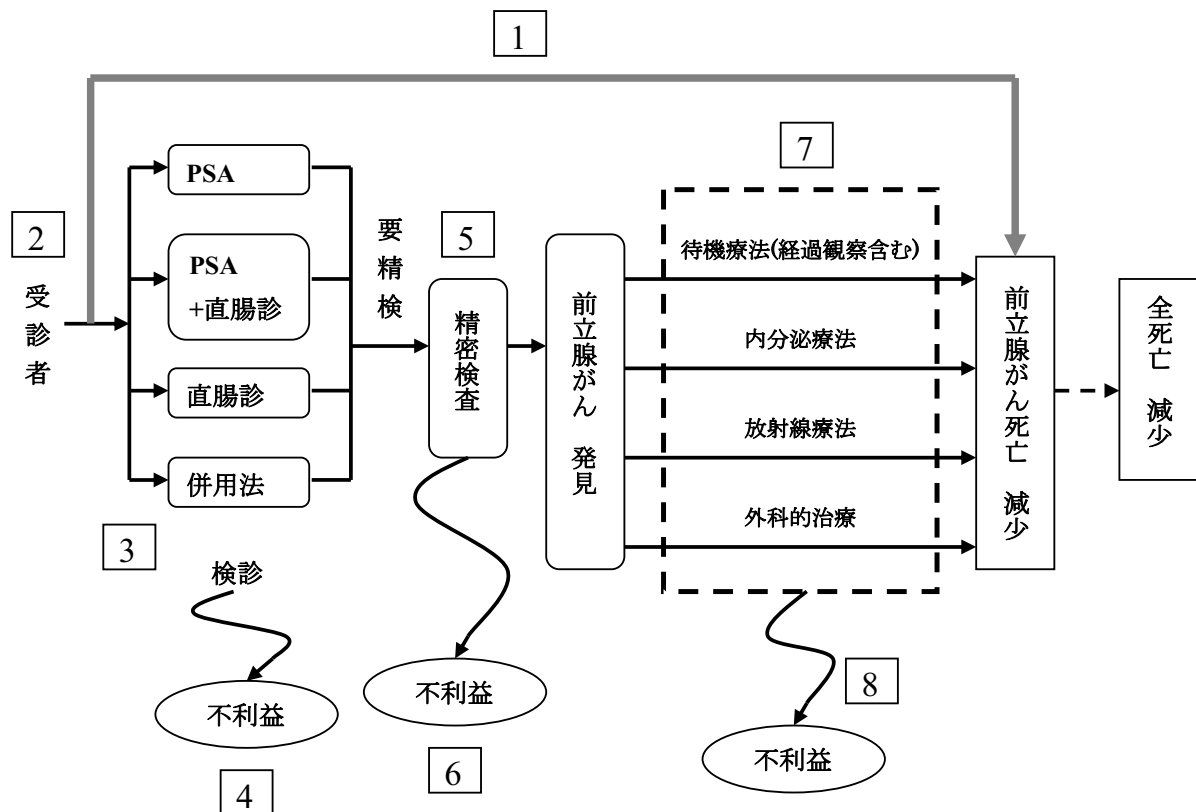


図2 前立腺がん検診の Analytic Framework と対応する検討課題



併用法：PSA＋直腸診＋経直腸的超音波

AF1 無症状で平均的な集団に対して、がん検診を行うことにより、がん検診を行わない場合に比べて、対象となるがんの死亡（あるいは罹患）を減少できるか（検診による死亡率減少を示す直接的根拠）

- ① PSA
- ② PSA＋直腸診
- ③ 直腸診
- ④ 併用法（PSA＋直腸診＋経直腸的超音波）

AF2 特定の検査法や問診により、無症状で平均的な集団に比べて、ハイリスクな対象を特定することはできるか

- 1) 問診：家族歴、既往歴
- 2) 初回 PSA 値、PSA 値増加率など

AF3 検診の精度

- 1) 精度（感度・特異度）は、他の方法と比べて高いか
 - ・ 感度・特異度はどの程度か
 - ・ 病期別（早期・進行がん）の感度
- 2) 発見がんの病期分布は、他の方法と比べて、異なるか
 - ・ 進行がんと早期がんの割合
 - ・ 発見がんの特性（病期・腫瘍径など）

AF4 検診の不利益

- 1) 偽陰性・偽陽性率は、他の方法と比べて、高い（低い）か
- 2) 偶発症の種類や発生率は、他の方法と比べて、異なるか
- 3) 過剰診断の可能性は、他の方法と比べて、高い（低い）か
- 4) 受診者の負担は、他の方法と比べて、異なるか

AF5 精密検査（系統的生検・狙撃生検）の精度

- 1) 感度・特異度はどの程度か

AF6 精密検査の不利益

- 1) 偽陰性・偽陽性率は、どの程度か
- 2) 偶発症の種類や発生率は、どの程度か
- 3) 受診者の負担は、どの程度か

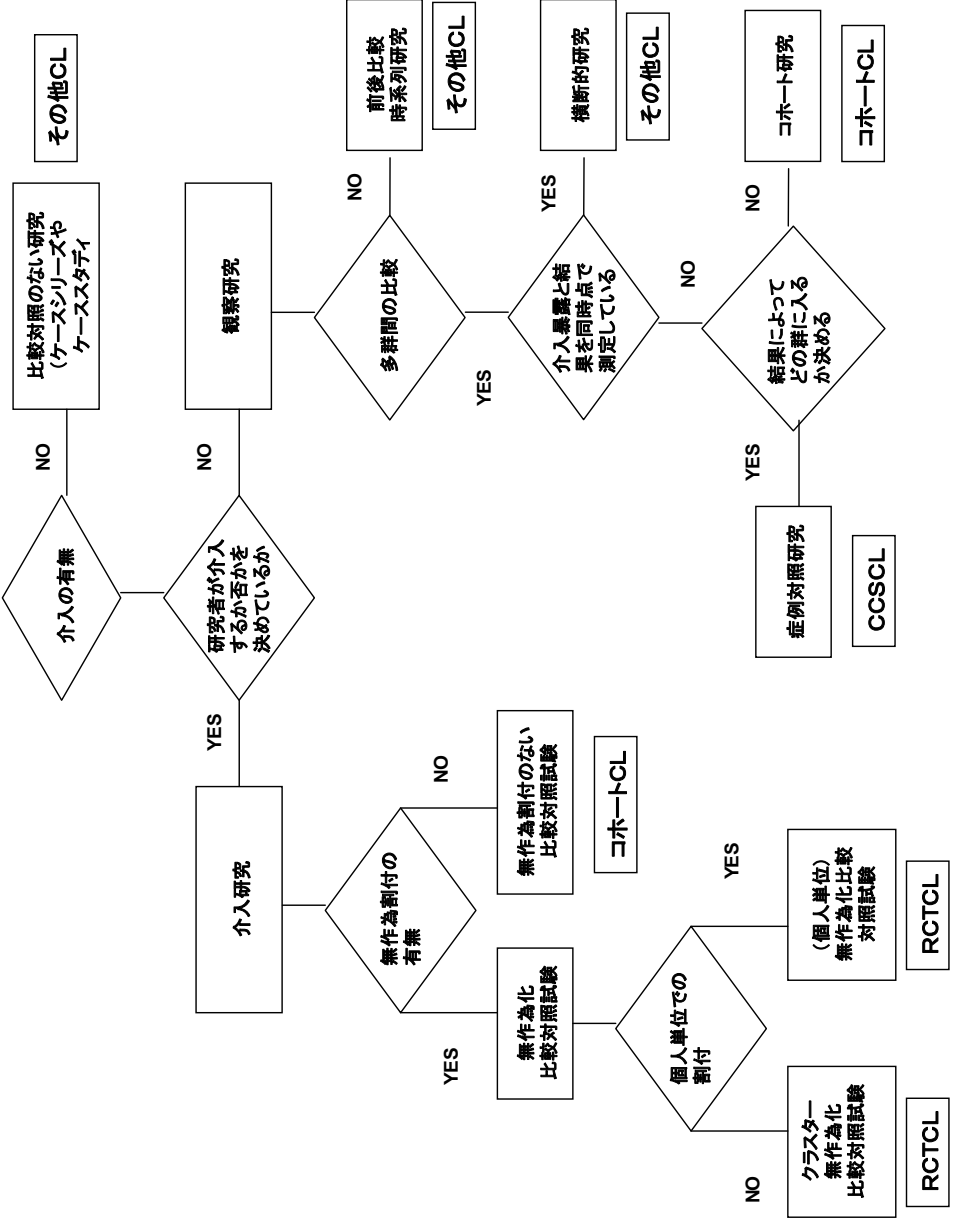
**AF7 適切な治療法を行った検診発見がんは、検診外発見がんに比べて、生存率が高いか
治療法の種類**

- ・ 待機療法（経過観察を含む）
- ・ 内分泌療法
- ・ 放射線治療（外照射療法・組織内照射療法）
- ・ 外科的治療

**AF8 検診発見がんに対して治療を行うことにより、治療を行わない場合に比べて、不利益
が起こるか**

- 1) 偶発症の種類は、どのようなものがあるか
- 2) 偶発症の発生率は、他の治療法と比べて、大きいのか
- 3) 受診者の負担は、他の治療法と比べて、大きいのか

図 3 研究デザインの判断基準



RCT: randomized controlled trial (無作為化比較対照試験)
CCS: case-control study (症例対照研究)
CL: check list

図 4 前立腺がん検診評価文献の選択過程

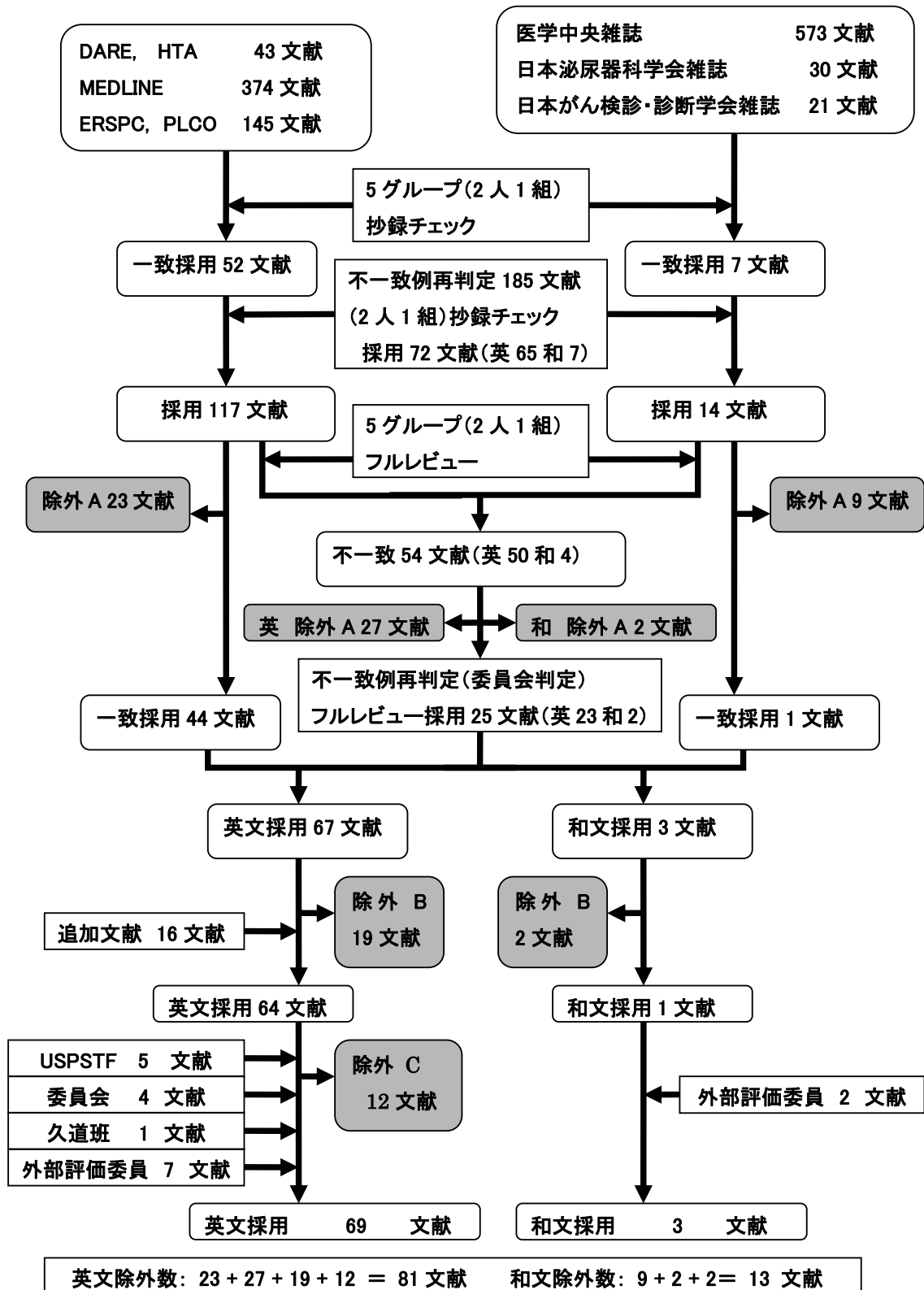


表1 対策型検診と任意型検診の比較

検診方法	対策型検診 (住民検診型)	任意型検診 (人間ドック型)
	Population-based screening	Opportunistic screening
定義		
目的	対象集団全体の死亡率を下げる	個人の死亡リスクを下げる
検診提供者	市区町村や職域・健保組合等のがん対策担当機関	特定されない
概要	予防対策として行われる公共的な医療サービス	医療機関・検診機関等が任意に提供する医療サービス
検診対象者	検診対象として特定された集団構成員の全員（一定の年齢範囲の住民など）。ただし、無症状であること。有症状者や診療の対象となる者は該当しない	定義されない。ただし、無症状であること。有症状者や診療の対象となる者は該当しない
検診費用	公的資金を使用。無料あるいは一部少額の自己負担が設定される	全額自己負担。ただし、健保組合などで一定の補助を行っている場合もある
利益と不利益	限られた資源の中で、利益と不利益のバランスを考慮し、集団にとっての利益を最大化する	個人のレベルで、利益と不利益のバランスを判断する
特徴		
提供体制	公共性を重視し、個人の負担を可能な限り軽減した上で、受診対象者に等しく受診機会があることが基本となる	提供者の方針や利益を優先して、医療サービスが提供される
受診勧奨方法	対象者全員が適正に把握され、受診勧奨される	一定の方法はない
受診の判断	がん検診の必要性や利益・不利益について、広報等で十分情報提供が行われた上で、個人が判断する	がん検診の限界や利益・不利益について、文書や口頭で十分説明を受けた上で、個人が判断する。参加の有無については、受診者個人の判断に負うところが大きい
検診方法	死亡率減少効果を示されている方法が選択される。有効性評価に基づくがん検診ガイドラインに基づき、市区町村や職域・健保組合等のがん対策担当機関が選ぶ	死亡率減少効果が証明されている方法が選択されることが望ましい。ただし、個人あるいは検診実施機関により、死亡率減少効果が明確ではない方法が選択される場合がある
感度・特異度	特異度が重視され、不利益を最小化することが重視されることから、最も感度の高い検診方法が必ずしも選ばれない	最も感度の高い検査の選択が優先されがちであることから、特異度が重視されず、不利益を最小化することが困難である
精度管理	がん登録を利用するなど、追跡調査も含め、一定の基準やシステムのもとに、継続して行われる	一定の基準やシステムはなく、提供者の裁量に委ねられている
具体例		
具体例	老人保健事業による市町村の住民検診（集団・個別） 労働安全衛生法による法定健診に付加して行われるがん検診	検診機関や医療機関で行う人間ドックや総合健診 慢性疾患等で通院中の患者に、かかりつけ医の勧めで実施するがんのスクリーニング検査

注1) 対策型検診では、対象者名簿に基づく系統的勧奨、精度管理や追跡調査が整備された組織型検診(Organized Screening)を行うことが理想的である。
ただし、現段階では、市区町村や職域における対策型検診の一部を除いて、組織型検診は行われていないが、早急な体制整備が必要である。

注2) 2005年に公開した大腸がん検診ガイドラインでは、対策型検診を一元的にOrganized screeningとしたが、2006年の胃がん検診ガイドラインでは、わが国における対策型検診の現状を考慮し、現状の対策型検診（Population-based screening）と対策型検診の理想型である組織型検診（Organized screening）を識別し、その特徴を明らかにした。

注3) 任意型検診の提供者は、死亡率減少効果の明らかになった検査方法を選択することが望ましい。
がん検診の提供者は、対策型検診で推奨されていない方法を用いる場合には、死亡率減少効果が証明されていないこと、及び、当該検診による不利益について十分説明する責任を有する。

表2 証拠のレベル

証拠レベル	主たる研究方法	内容
1++	無作為化比較対照試験	死亡率減少効果について一致性を認める、質の高い無作為化比較対照試験が複数行われている
	系統的総括	死亡率減少効果の有無を示す、質の高いメタ・アナリシス等の系統的総括が行われている
1+	無作為化比較対照試験	死亡率減少効果について一致性を認める、中等度の質の無作為化比較対照試験が複数行われている
	系統的総括	死亡率減少効果の有無を示す、中等度の質のメタ・アナリシス等の系統的総括が行われている
	A F 組み合わせ	Analytic Frameworkの重要な段階において無作為化比較対照試験が行われており、2++以上の症例対照研究・コホート研究が行われ、死亡率減少効果が示唆される
		死亡率減少効果に関する質の低い無作為化比較対照試験が行われている
1-	系統的総括	死亡率減少効果の有無を示す、質の低いメタ・アナリシス等の系統的総括が行われている
2++	症例対照研究/コホート研究	死亡率減少効果について一致性を認める、質の高い症例対照研究・コホート研究が複数行われている
2+	症例対照研究/コホート研究	死亡率減少効果について一致性を認める、中等度の質の症例対照研究・コホート研究が複数行われている
	地域相関研究/時系列研究	死亡率減少効果について一致性を認める、質の高い地域相関研究・時系列研究が複数行われている
	A F 組み合わせ	死亡率減少効果の有無を示す直接的な証拠はないが、Analytic Frameworkの重要な段階において無作為化比較対照試験が行われており、一連の研究の組み合わせにより死亡率減少効果が示唆される
2-	症例対照研究/コホート研究	死亡率減少効果の有無を示す、質の低い症例対照研究・コホート研究が行われている
	地域相関研究/時系列研究	死亡率減少効果について同様の結果を示す、中等度の質以下の地域相関研究・時系列研究が行われている
	A F 組み合わせ	死亡率減少効果の有無を示す直接的な証拠はないが、Analytic Frameworkを構成する複数の研究がある
3	その他の研究	横断的な研究、発見率の報告、症例報告など、散発的な報告のみでAnalytic Frameworkを構成する評価が不可能である
4	専門家の意見	

AF: Analytic Framework

注1) 研究の質については、以下のように定義する。

- 質の高い研究：バイアスや交絡因子の制御が十分配慮されている研究。
- 中等度の質の研究：バイアスや交絡因子の制御が相応に配慮されている研究。
- 質の低い研究：バイアスや交絡因子の制御が不十分である研究。

注2) 系統的総括について、質の高い研究とされるものは無作為化比較対照試験のみを対象とした研究に限定される。

無作為化比較対照試験以外の研究（症例対照研究など）を含んだ系統的総括の研究の質は、中等度以下と判定する。

注3) 各検診方法を評価するための研究において、死亡率減少効果について一致性を認められない場合には、証拠のレベルを下げることを考慮する。

表3 推奨グレード

推奨	表現	対策型検診 注1) (住民検診型)	任意型検診 注2) (人間ドック型)	証拠のレベル
A	死亡率減少効果を示す十分な証拠があるので、実施することを強く勧める。	推奨する	推奨する	1++/1+
B	死亡率減少効果を示す相応な証拠があるので、実施することを勧める。	推奨する	推奨する	2++/2+
C	死亡率減少効果を示す証拠があるが、無視できない不利益があるため、対策型検診として実施することとは勧められない。 任意型検診として実施する場合には、安全性を確保し、不利益に関する説明を十分に行い、受診するかどうかを個人が判断できる場合に限り、実施することができる。	推奨しない	条件付きで実施できる	1++/1+/2++/2+
D	死亡率減少効果がないことを示す証拠があるため、実施すべきではない。	推奨しない	推奨しない	1++/1+/2++/2+
I 注3)	死亡率減少効果の有無を判断する証拠が不十分であるため、対策型検診として実施することは勧められない。 任意型検診として実施する場合には、効果が不明であることと不利益について十分説明する必要がある。その説明に基づき、個人の判断による受診は妨げない。	推奨しない	個人の判断に基づき受診は妨げない	1-/2-/3/4

注1) 対策型検診は、公的な予防対策として、地域住民や職場などの特定の集団を対象としている。その目的は、集団におけるがんの死亡率を減少させることである。
対策型検診は、死亡率減少効果が科学的に証明されていること、不利益を可能な限り最小化することが原則となる。
具体的には、市区町村が行う老人保健事業による住民を対象としたがん検診や職場において法定健診に付加して行われるがん検診が該当する。

注2) 任意型検診とは、医療機関や検診機関が任意で提供する保健医療サービスである。その目的は、個人のがん死亡リスクを減少させることである。
がん検診の提供者は、死亡率減少効果の明らかになった検査方法を選択することが望ましい。
がん検診の提供者は、対策型検診で推奨されていない方法を用いる場合には、死亡率減少効果が証明されていないこと、及び、当該検診による不利益について十分説明する責任を有する。
具体的には、検診センターや医療機関などで行われている総合健診や人間ドックなどに含まれているがん検診が該当する。

注3) 推奨Iと判定された検診の実施は、有効性評価を目的とした研究を行う場合に限定することが望ましい。

表4 英文文献検索式 (MEDLINE、2006年10月1日実施)

Analytic Framework		言語	検索式	文献(重複なし・抄録あり)
1	死亡率減少効果	English	prostatic neoplasms[mortality[majr] AND mass screening[mh] AND 1985:2006/10/01[dp] AND hasabstract[txt] AND "humans"[MeSH Terms] NOT (review[pt] OR editorial[pt])	374
2	受診者	English	((high AND risk AND population) OR (target AND population)) AND prostatic neoplasms[majr] AND mass screening[mh] AND 1985:2006/10/01[dp] AND hasabstract[txt] AND "humans"[MeSH Terms] NOT (review[pt] OR editorial[pt])	
3	検診方法	English	prostatic neoplasms[majr] AND mass screening[mh] AND Sensitivity and Specificity[mh] AND hasabstract[txt] AND "humans"[MeSH Terms] NOT (review[pt] OR editorial[pt])	
4	スクリーニング検査不利益	English	(prostatic neoplasms/complications[mh] AND mass screening[mh]) OR (prostatic neoplasms[majr] AND mass screening/adverse effects[mh]) AND hasabstract[txt] AND "humans"[MeSH Terms] NOT (review[pt] OR editorial[pt])	
5・6	精密検査	English	mass screening[mh] AND prostatic neoplasms[majr] AND biopsy[majr] AND hasabstract[txt] AND "humans"[MeSH Terms] NOT (review[pt] OR editorial[pt])	
7・8	治療	English	prostatic neoplasms[majr] AND mass screening[majr] AND (watchful waiting OR follow up) AND hasabstract[txt] AND "humans"[MeSH Terms] NOT (review[pt] OR editorial[pt])	
7・8	治療	English	prostatic neoplasms[majr] AND mass screening[majr] AND drug therapy[mh] AND hasabstract[txt] AND "humans"[MeSH Terms] NOT (review[pt] OR editorial[pt])	
7・8	治療	English	prostatic neoplasms[majr] AND mass screening[majr] AND Radiotherapy[mh] AND hasabstract[txt] AND "humans"[MeSH Terms] NOT (review[pt] OR editorial[pt])	
7・8	治療	English	prostatic neoplasms[majr] AND mass screening[majr] AND "surgical procedures, operative"[MeSH Terms] AND hasabstract[txt] AND "humans"[MeSH Terms] NOT (review[pt] OR editorial[pt])	

表5 英文文献検索式 (DARE・HTA、2006年9月16日実施)

検索エンジン	キーワード	文献数	文献(重複なし・抄録あり) 抽出条件合致
DARE	Prostate Cancer	53	43
DARE	Prostate Cancer Screening	12	
HTA	Prostate Cancer Screening	23	

DARE : Database of Abstracts of Reviews of Effects

HTA : Health Technology Assessment (HTA) Database

文献抽出条件

- 1) 原著のみを対象とし、総説、その他の報告や資料などは除外する。ただし、メタ・アナリシスを含む系統的総括は検討対象とする。
- 2) 抄録のないものは除外する。

表6 和文文献検索式（医学中央雑誌、 2006年9月19日実施）

No	AF	検索キーワード	論文種別	期間	件数
# 1	1	(前立腺/TH or 前立腺/AL) and (前立腺腫瘍/TH or 前立腺がん/AL) and (前立腺特異抗原/TH or PSA/AL) and (死亡率/TH or 死亡率/AL) and (集団検診/TH or がん検診/AL) and (PT=原著)	原著	1985-2006	4
# 2	1	(前立腺/TH or 前立腺/AL) and (前立腺腫瘍/TH or 前立腺がん/AL) and (前立腺特異抗原/TH or PSA/AL) and (死亡率/TH or 死亡率/AL) and (集団検診/TH or がん検診/AL) and (直腸診/TH or 直腸診/AL) and (PT=原著)	原著	1985-2006	2
# 3	1	(前立腺/TH or 前立腺/AL) and (前立腺腫瘍/TH or 前立腺がん/AL) and (死亡率/TH or 死亡率/AL) and (集団検診/TH or がん検診/AL) and (直腸診/TH or 直腸診/AL) AND (PT=原著)	原著	1985-2006	2
# 4	1	(前立腺/TH or 前立腺/AL) and (前立腺腫瘍/TH or 前立腺がん/AL) and (死亡率/TH or 死亡率/AL) and (集団検診/TH or がん検診/AL) and (経直腸の超音波診断/TH or 経直腸の超音波/AL) AND (PT=原著)	原著	1985-2006	1
# 5	1	(前立腺/TH or 前立腺/AL) and (前立腺腫瘍/TH or 前立腺がん/AL) and (前立腺特異抗原/TH or PSA/AL) and (死亡率/TH or 死亡率/AL) and (集団検診/TH or がん検診/AL) and (経直腸の超音波診断/TH or 経直腸の超音波/AL) and (直腸診/TH or 直腸診/AL) and (PT=原著)	原著	1985-2006	1
# 6	3	(前立腺/TH or 前立腺/AL) and (前立腺腫瘍/TH or 前立腺がん/AL) and (前立腺特異抗原/TH or PSA/AL) and (集団検診/TH or がん検診/AL) and (感度と特異度/TH or 感度/AL) and (感度と特異度/TH or 特異度/AL) and (PT=原著)	原著	1985-2006	19
# 7	3	(前立腺/TH or 前立腺/AL) and (前立腺腫瘍/TH or 前立腺がん/AL) and (集団検診/TH or がん検診/AL) and (直腸診/TH or 直腸診/AL) and (感度と特異度/TH or 感度/AL) and (感度と特異度/TH or 特異度/AL) AND (PT=原著)	原著	1985-2006	0
# 8	3	(前立腺/TH or 前立腺/AL) and (前立腺腫瘍/TH or 前立腺がん/AL) and (死亡率/TH or 死亡率/AL) and (集団検診/TH or がん検診/AL) and (経直腸の超音波診断/TH or 経直腸の超音波/AL) and (感度と特異度/TH or 感度/AL) and (感度と特異度/TH or 特異度/AL) AND (PT=原著)	原著	1985-2006	0
# 9	4	(前立腺/TH or 前立腺/AL) and (前立腺腫瘍/TH or 前立腺がん/AL) and (集団検診/TH or がん検診/AL) and 過剰診断/AL and 過剰治療/AL and 中間期がん/AL AND (PT=原著)	原著	1985-2006	0
# 10	5	(前立腺/TH or 前立腺/AL) and (前立腺腫瘍/TH or 前立腺がん/AL) and (生検/TH or 生検/AL) and (感度と特異度/TH or 感度/AL) and (感度と特異度/TH or 特異度/AL) AND (PT=原著)	原著	1985-2006	76
#11	6	(前立腺/TH or 前立腺/AL) and (前立腺腫瘍/TH or 前立腺がん/AL) and (生検/TH or 生検/AL) and 偶発症/AL and (出血/TH or 出血/AL) and (血尿/TH or 血尿/AL) and (前立腺炎/TH or 前立腺炎/AL) AND (PT=原著)	原著	1985-2006	0
#12	7	(前立腺/TH or 前立腺/AL) and (前立腺腫瘍/TH or 前立腺がん/AL) and (内分泌療法/TH or ホルモン療法/AL) and 無治療経過観察/AL and (生存率/TH or 生存率/AL) AND (PT=原著)	原著	1985-2006	0
#13	7	(前立腺/TH or 前立腺/AL) and (前立腺腫瘍/TH or 前立腺がん/AL) and (内分泌療法/TH or ホルモン療法/AL) AND (PT=原著)	原著	1985-2006	486
#14	7	(前立腺/TH or 前立腺/AL) and (前立腺腫瘍/TH or 前立腺がん/AL) and (前立腺摘出術/TH or 前立腺全摘除術/AL) and (生存率/TH or 生存率/AL) AND (PT=原著)	原著	1985-2006	79
#15	8	(前立腺/TH or 前立腺/AL) and (前立腺腫瘍/TH or 前立腺がん/AL) and (放射線療法/TH or 放射線治療/AL) and (消化管出血/TH or 直腸出血/AL) and (尿失禁/TH or 尿失禁/AL) and 尿路出血、性機能障害/AL AND (PT=原著)	原著	1985-2006	0
#16	8	(前立腺/TH or 前立腺/AL) and (前立腺腫瘍/TH or 前立腺がん/AL) and (前立腺摘出術/TH or 前立腺全摘除術/AL) and (尿失禁/TH or 尿失禁/AL) and (インポテンシス/TH or 勃起不全/AL) AND (PT=原著)	原著	1985-2006	3
		合計	原著	1985-2006	673
##		#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16	原著	1985-2006	619
抄録レビュー		抄録あり	原著	1985-2006	573

表7 前立腺がん検診の証拠のレベルと根拠となる研究

検診方法	証拠の レベル	文献 総数	直接的証拠 (AF1) : 死亡率減少効果				間接的証拠 (AF2-8)			
			系統的総括 (メタ・アナリシス)		RCT		コホート研究	症例対照研究		時系列・地域相関研究
			文献数	有効 (有意差あり)	文献数	有効 (有意差あり)	文献数	有効 (有意差あり)	文献数	有効 (有意差あり)
直腸診	2-	6	0	0	0	0	0	1	4	1
PSA	1-/2-	67	1	0	3	1	1	0 ¹⁾	3	2

AF2	AF3	AF4	AF5・6	AF7・8
受診者 (ハイリスク)	検査精度	過剰診断	精密検査	治療
0	1			
2	12 ²⁾	6	13	10

AF:Analytic Framework (図1参照)

RCT: Randomized Controlled Trial (無作為化比較対照試験)

PSA:Prostate Specific Antigen (前立腺特異抗原)

注1) 前立腺がん死亡に有意な減少を認めるが、全死因死亡にも有意な減少を認める。この結果、著者は**healthy screening effect**を示唆する結果としている。

注2) 直腸診と重複する1文献を含む

表8 直腸診に関する症例対照研究

報告者	報告年	文献No.	対象症例数		対象年齢	前立腺がん死亡減少効果
			症例/対照			オッズ比 (95%信頼区間)
Friedman GD	1991	24	139/139	症例 :39-95歳 対照 :40-93歳	0.9 (0.5 -1.7) ¹⁾	
Richert-Boe KE	1998	25	150/299	40-84歳	0.84 (0.48-1.46)	
Weinmann S	2004	26	171/342	45-84歳	0.70 (0.46-1.1)	
Jacobsen SJ	1998	27	173/346	73-85歳 ²⁾	0.51 (0.31-0.84)	

注1) 有転移前立腺がん予防効果. 相対危険度 (95%信頼区間)

注2) 25th-75thパーセンタイル

表9 PSAによる前立腺がん検診に関する無作為化比較対照試験

報告者	実施地域	報告年	文献No.	対象数 (人)		検診方法	追跡期間	結果
				研究群	対照群			
Labrie F	カナダ ケベック	2004 (1999)	30 (31)	31,133	15,353	PSA+DRE	11年	死亡率減少効果：ITT ^{注1)} RR1.01 (95%CI:0.76-1.33)
Sandblom G	スウェーデン ノルコーピング	2004	32	1,494	7,532	DRE (1987, 1990) PSA+DRE (1993, 1996)	15年	死亡率減少効果：ITT ^{注1)} RR1.04 (95%CI:0.64-1.68)
Aus G	スウェーデン イエーテボリ	2007	33	9,972	9,973	PSA	10年	転移がん罹患率 (/1000) ^{注2)} 介入群2.4/対照群4.7 (P=0.008)

PSA:Prostate Specific Antigen (前立腺特異抗原)

DRE: Digital Rectal Examination (直腸診)

ITT: Intention-to-treat analysis (割付原理の法則)

注1) ケベック研究・ノルコーピング研究の死亡率減少効果に関するITT解析は、文献31のコクラン・レビューによる再解析による。

注2) 骨シンチで転移が確認されているものと、PSA100以上で転移の確認を行っていないものも含む。

表10 PSAによる前立腺がん検診に関するコホート研究

報告者	報告年	文献No.	地区・研究	対象年齢	検診手法	定義・対象数	追跡期間	前立腺SMR (95% C I)	全死因SMR (95% C I)
研究参加者									
Ciatto S	2006	35	イタリア・ フロレンス州	60-74歳	2年に1度の PSAあるいは DRE+TRUS	2,662人	平均9.79年	0.48(0.26-0.83)	0.73(0.67-0.79)
						参加拒否者		0.99(0.69-1.37)	1.04(0.98-1.10)
						3,448人 非勧誘者			
						751人		2.50(1.51-3.90)	1.80(1.64-1.99)

表11 PSAによる前立腺がん検診に関する症例対照研究

報告者	報告年	文献No.	地区・研究	対象年齢	基本集団	検診方法	定義・対象数		受診率		評価指標	オッズ比
							症例群	対照群	受診歴の定義	症例		
中川 修一	1998	36	日本・34市町村	55-89歳	症例群の診断に起因する受診年の受診者台帳	TRS, TRS+DRE, TRS+DRE+PSA, PSAが混在	進行がん31人	年齢・居住市町村をマッチさせた155人	過去3年間に1度以上の受診	7/31 (23%)	69/155 (45%)	進行がん(ステージC・D) 0.36(0.15-0.87)
Concato J	2006	37	アメリカ・ニューヨーク州グラランド地方	平均72.5歳	ペテランズ・アフエアの外来を1989-1990年に受診したもの	PSA・DRE	前立腺がん死亡501人	年齢と通院施設をマッチさせた501人	症例の診断から遡る5年以内の受診で、スクリーニング目的のPSA検査およびDRE検査	70/501 (14%)	65/501 (13%)	前立腺がん死亡、全死 1.13(0.63-2.06) ^{注1)} 因死亡。
Kopec JA	2005	38	カナダ・オンタリオ州	40-84歳	ケースの診断時に同地区での在住者	PSA・DRE	転移がんでアングケート回答した236人	年齢と居住区をマッチさせ、アングケートに回答した462人	診断目的あるいは症状受診を除外したスクリーニング目的でのPSA検査	58/236 (24.6%)	126/462 (27.3%)	全年齢 ^{注2)} 0.65(0.45-0.93) 45-59歳 ^{注2)} 0.52(0.28-0.98) 60-84歳 ^{注2)} 0.67(0.41-1.09)

PSA:Prostate Specific Antigen (前立腺特異抗原)

DRE: Digital Rectal Examination (直腸診)

TRS:Transrectal sonography (経直腸的超音波断層法)

注1) 人種、合併症による調整オッズ比

注2) exposure observation time、年齢、地域、家族歴、体重、パター消費量、通院歴による調整オッズ比

表12 PSAによる前立腺がん検診に関する地域相関研究・時系列研究

文献 No	報告者	報告年	対象地域(国)	対象地域(詳細)	対象年齢	PSA導入時期	PSA受診率	罹患率	前立腺がん罹患率 のピーク	死亡率	追跡終了年	死亡率減少効果
39	Lu-Yao G	2002	米国	シアトル・コネチカット	65歳以上	医療：1988年 検診：1994年	罹患で代替予測	1988-1996年	1996年	1987-1997年	1997年	否定的
40	Perron L	2002	カナダ	ケベック州15地域	50歳以上		罹患で代替予測	1989-1993年	1993年	1985-1999年	1999年	否定的
41	Goldman AJ	2003	カナダ	ブリティッシュコロンビア 州88地域	50-74歳		罹患で代替予測	1985-1999年	1993年	1985-1999年	1999年	否定的
42	La Rosa F	2003	イタリア	ウンブリア州	全年齢		罹患で代替予測	1979-1999年	1997-99年	1979-1999年	1999年	否定的
43	Threlfall TJ	1998	オーストラリア	西部	50歳以上		罹患で代替予測	1985-1996年	1994年	1985-1996年	1996年	否定的
44	Skarsgard D	2000	カナダ	サンクチュワウン	50歳以上	1990年	1990-1997年	1970-1996年	1993年	1970-1996年	1996年	否定的
45	Majeed A	2000	英国	イングランド・ウエールズ	50歳以上		罹患で代替予測	1971-1998年	1993年	1971-1998年	1998年	否定的
46	Post PN	1998	オランダ	オランダ南東部	50歳以上	1990年	罹患で代替予測	1971-1995年	1995年	1971-1995年	1995年	否定的
47	Brewster DH	2000	英国	スコットランド	50歳以上	1990年	1989-1996年	1981-1996年	1994年	1981-1996年	1996年	否定的
48	Roberts RO	1999	米国	ミネソタ州オルムステッド	全年齢	1994年	罹患で代替予測	1983-1995年	1992年	1980-1997年	1997年	肯定的
49	Shaw PA	2004	米国	9つのSEER	65-94歳	1994年	1991-1996年	なし		1985-1999年	1999年	肯定的
50	Jemal A	2005	米国		40歳以上	1994年	2001年	1995-2000年		1996-2000年	2000年	肯定的
51	Baade PD	2004	先進24カ国	WHO(先進24カ国)	50-79歳		なし	なし		1979-2001年	2001年	肯定的
52	Oberaigner W	2006	オーストリア	チロル	40-79歳	1993年	45-75歳：70%	1988-2001年	上昇中	1970-2003年	2003年	肯定的
53	Vituc C	2005	オーストリア	チロル	50-89歳	1993年	なし	1985-1999年	チロル：1997年 チロル以外：上昇中	1985-2002年	2002年	否定的

表13 前立腺がん検診におけるPSAの感度・特異度

報告者	報告年	文献No	地区・研究	至適基準	同時法	検診種別	カットオフ値 (mg/ml)	対象	がんが存在する と仮定した期間	感度 (%)	特異度 (%)
Labrie F	1992	56	ケベック州	エコー下生検	同時法	PSA, DRE	3	45-80歳	記載なし	80.7	84.6
Stenman UH	1994	57	フィンランド	がん登録	追跡法	PSA	2.5	45-79歳	12年	70	92
Imai K	1995	58	日本	生検	同時法	PSA, DRE, TRUS		59-79歳		80.4	記載なし
Jacobsen SJ	1996	59	オルムステッド郡	がん登録	追跡法	PSA	4	50-79歳		50-59歳	98
Ito K	2000	60	日本	生検	同時法	PSA, DRE	60-64才 : 3.0 65-69才 : 3.5 70-79才 : 4.0 80才以上 : 7.0	60歳以上		92.4	91.2
Hakama M	2001	61	フィンランド	がん登録	追跡法	PSA	4	55-79歳	20年	65歳未満	96
										65歳以上	91
Mistry K	2003	28	13の研究のpooled analysis	生検	同時法	PSA, DRE	4	50歳以上		72.1	93.2
Cruijjsen-Koeter I W	2003	62	ロッテルダム	がん登録	追跡法	PSA, DRE, TRUS	4	55-74歳	4年	79.8	記載なし
Auvinen A	2004	63	フィンランドのタンペレとヘルシンキ	検診記録、がん登録	追跡法	PSA	3	55,59,63,67歳	4年	89	記載なし
McLernon DJ	2006	64	スコットランド	がん登録	追跡法	PSA	4	30歳以上		60歳未満	90.7

表14 PSAによる前立腺がん検診における過剰診断

報告者	報告年	文献No	地区・研究	年齢	対象数	分析手法	結果		
							過剰診断割合	リードタイム	DCPC
McGregor M	1998	67	カナダ	50-70歳		モデル分析	84%		
Hugosson J	2000	68	スウェーデン		1913年生まれ658人 1930-31年生まれ710人	コホート研究		7年	
Etzioni R	2002	69	米国	60-84歳		モデル分析	白人：29%、黒人：44%	白人：5年、黒人：7年	
Auvinen A	2002	70	フィンランド	55, 59, 63, 67歳	292人		55歳 27(24-37)% 75歳 56(53-61)%	12.3(11.6-14.1)年 6.0(5.8-6.3)年	5-7年 10-14年
Draisma G	2003	71	オランダ ロッテルダム	55-74歳			55-67歳で年1回の検診 50%		
Törnblom M	2004	72	スウェーデン	55-70歳	検診群946人 ¹⁾ 1913年生まれ657人	コホート研究		検診群：PSA 3以下 PSA 3-9.9 PSA 10以上 検診群：PSA 3以下	4.5年 5.3年 3.5年 10.7年
								PSA 3-9.9 PSA 10以上	11.2年 3.6年

DCPC: Detectable, preclinical phase

注1) PSA値とは無関係に同時に行われたDREとTRUSの結果に応じて、3カ所細断検診を実施した。

表15 生後に伴う合併症

報告者	報告年	文献No	地区・研究	抗生物質 予防投与	患者数	偶発症(%)						
						血尿	血精子症	直腸出血	疼痛	発熱	排尿困難	敗血症
Rietbergen JBW	1997	73	ロッテルダム	全例実施	1687	23.6	45.3	1.7	2.5	4.2		—
Mäkinen T	2002	74	フィンランド	全例実施	100	65	54	57	3	8		58
Horingen W	2005	75	チロル	全例実施	6024	12.5	29.8		4.0	0.8		—
Kapoor DA	1998	76	米国	予防投与なし群	242					6		10
				シプロキシサン群	241					2		7
Cooner WH	1990	77	米国	予防投与なし	206							1
				予防投与あり	629							0.5
Rodriguez LV	1998	78	アメリカ	全例実施	128	47.1	9.1	8.2	13.2	1.7	9.1	63.6
Djavan B	2001	79	オーストリア・ベルギー	全例実施	1051	15.9	9.8	2.1		2.1	0.9	69.7
Raaijmakers R	2002	80	ロッテルダム	全例実施	5802	22.6	50.4	1.3	7.5	3.5	0.4	0.4 ¹⁾

注1) うち1例のみ敗血症性ショックでICUに入室したが回復した。

66 表17 前立腺がん検診の推奨グレード

検査方法	証拠	推奨	表現
直腸診 (DRE)	2-	I	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、対策型検診として実施することは勧められない。任意型検診として実施する場合には、効果が不明であることと不利益について適切に説明する必要がある。
前立腺特異抗原(PSA)	1-/2-	I	PSA検査は、前立腺がんの早期診断をする上で有用な検査である。しかし、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。任意型検診として実施する場合には、効果が不明であることと過剰診断を含む不利益について適切に説明する必要がある。現在、重要な研究が進行中であるため、それらの研究の結果が明らかになり次第、速やかに改訂を検討する。

表18 実施体制別前立腺がん検診の推奨グレード

検診体制	対策型検診	任意型検診
	Population-based Screening	Opportunistic Screening
概要	対象集団全体の死亡率を下げる	個人の死亡リスクを下げる
具体例	老人保健事業による市町村の住民検診（集団・個別） 労働安全衛生法による法定健診に付加して行われるがん 検診	検診機関や医療機関で行う人間ドックや総合健診
スクリーニング方法	推奨	
直腸診（DRE）	×（推奨Ⅰ） ^{注1）}	△（推奨Ⅰ） ^{注2）}
前立腺特異抗原（PSA）	×（推奨Ⅰ） ^{注1）}	△（推奨Ⅰ） ^{注2）}

注1）死亡率減少効果の有無を判断する証拠が不十分であるため、対策型検診として実施することは勧められない。

注2）がん検診の提供者は、死亡率減少効果が証明されていないこと、及び、当該検診による不利益について十分説明する責任を有する。
任意型検診として実施する場合には、効果が不明であることと不利益について十分説明する必要がある。その説明に基づき、個人の判断による受診は妨げない。

表19 諸外国ガイドラインにおける前立腺がん検診の推奨の比較

評価団体	文献 No.	国	公表年	種別	検診 方法	推奨グレード (証拠のレベル)	推奨 (証拠) の表現	推奨 (日本語版)	推奨 (あるいは死亡率減少効果の証拠)	備考
Canadian Task Force on Preventive Health Care	126	カナダ	1994	ガイドライン	PSA	D(Fair evidence to support the recommendation that the condition be specifically excluded from consideration in a PHE.), II-3(Evidence from comparisons between times or places with or without the intervention. Dramatic results in uncontrolled experiments could also be included here.)	Fair evidence exists to exclude routine screening with PSA testing from the PHE of asymptomatic men > 50 years of age	推奨D (健康診査から除外する推奨を支持する適切な証拠がある) 証拠のレベル II-3 (PSA検査の有無を時期や地域により比較検討した証拠がある。これらの研究には、コントロールが適切に行われていない状況での結果が含まれている) 推奨の表現 (50歳以上を対象とした健康診断からPSA検査により定期的スクリーニングを除外する適切な証拠がある。)	否定的	
NHS National Cancer Screening Programmes	133	英国	1994	見解	PSA		There is no organized screening programme for prostate cancer but an informed choice programme. If you are worried about a specific problem, or otherwise worried about the risks of cancer, then you should talk to your GP.	前立腺がんの組織型検診は行われていないが、適切な情報に基づき検診を受診する選択の余地はある (インフォームド・チョイス)。特定の問題やがんのリスクについて悩んでいる場合には、かかりつけ医 (GP) に相談すべきである。	否定的	根拠: The NHS Health Technology Assessment Programm
International Agency of Health Technology Assessment	135	国際協同	1999	証拠のまとめ	PSA		Mass screening for prostate cancer is not recommended because of lack of evidence regarding the benefits and the considerable risks of adverse effects of subsequent treatment.	利益となる証拠がないことと治療に伴う副作用のリスクがあることから、前立腺がんの集団検診は推奨できない。	否定的	
American Urological Association	123	米国	2000	ガイドライン	PSA		Early detection of prostate cancer should be offered to asymptomatic men 50 years of age or older with an estimated life expectancy of more than 10 years. It is reasonable to offer testing at an earlier age to men with defined risk factors, including men with a first-degree relative who has prostate cancer and African-American men.	(PSA検査は) 前立腺がんの早期発見のために、余命が10年以上の50歳以上の無症状者に提供されるべきである。前立腺がんの家族歴 (1親等) やアフリカ系アメリカ人などリスクの高い場合には、より若年から検査を提供することが合理的である。	肯定的	

平成12年度厚生労働省老人保健事業推進費等補助金がん検診の適正化に関する調査研究事業 新たながん検診手法の有効性評価報告書	7	日本	2000	証拠のまとめ	PSA/DRE	PSA:検診による死亡率減少効果を判定する適切な根拠となる研究や報告が、現時点で見られないもの。 また、この中には、検査精度や生存率等を指標とする予備的な研究で効果の可能性が示され、死亡率減少効果に関する研究が計画または進められているものを含む。 DRE:検診による死亡率減少効果がないとする、相応の根拠がある。	否定的	証拠レベルのみ提示。推奨は提示していない。
American Cancer Society	122	米国	2001	ガイドライン	PSA/DRE	the ACS is more clearly stating that asymptomatic men age 50 and older ought to have an annual opportunity to make an informed decision about testing for early prostate cancer detection. For this reason, the Advisory Group felt that it is improper to discourage testing, or not to offer testing. The advisory group recommends that clinicians devote adequate time to inform patients about the potential benefits and risks of testing for early prostate cancer detection. Utilizing educational tools as a way to efficiently inform patients is encouraged. Asking questions to assess the patient's beliefs about prostate cancer and the treatments for this disease may help the patient to arrive at a clear preference.	肯定的	ACSは、50歳以上無症状者に前立腺がんの早期発見について informed decisionを毎年行う機会を設定すべきであると判断する。このため、諮問委員会では検査をやめたり、提供されなかつたりすることは、不適切であるとすると。諮問委員会は前立腺がんの早期診断に関する利益と不利益について、臨床医が患者に適切に説明することを推奨する。患者に対して教育ツールを使うことを奨励する。前立腺がんや治療について患者の知識を評価するために質問を投げかけることで患者は嗜好に基づく明確な選択を行えるかもしれない。
U.S. Preventive Services Task Force	22	米国	2002	ガイドライン	PSA/DRE	The U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) concludes that the evidence is insufficient to recommend for or against routine screening for prostate cancer using prostate specific antigen (PSA) testing or digital rectal examination (DRE).	否定的	推奨I (USPSTF は現在の証拠は利益と不利益のバランスを評価するには証拠が不十分と判断する。証拠が欠如している、質が低い、結論が一致していない状況であり、利益と不利益のバランスが判断できない。) USPSTFはPSAあるいはDREを用いた検診を推奨も反対もしない。
II	139		2007			Read the clinical considerations section of USPSTF Recommendation Statement. If the service is offered, patients should understand the uncertainty about the balance of benefits and harms.		2007年の推奨表現の修正により、推奨における情報提供する表に関する表現が追加

Health Evidence Network (WHO Europe)	130	EC	2002	証拠のまとめ	PSA	There are no completed randomized screening trials, although two are underway. Evidence from non-randomized studies suggests possible benefit, but these results may not be reliable due to bias or alternative explanations. The main areas of uncertainty are the natural history of the disease, which appears relatively benign in many cases, and appropriate treatment for positive screened cases. Mass screening should not be introduced at the national level, unless supportive evidence is available from the ongoing screening or treatment trials.	現在進行中の研究を除き、完全なRCTはない。RCT以外の研究は利益を示唆しているが、バイアスや代替的説明によるもので信頼性にかける。	否定的	
Europe Against Cancer	134	EC	2003	見解	PSA	value of screening unknown (research in progress)	スクリーニングとしての価値は不明(研究が進行中)	否定的	証拠の提示なし
New Zealand Guideline Group	136	ニュージーランド	2004	ガイドライン	PSA/DRE	The National Health Committee recommends that: Population-based screening for prostate cancer by Prostate Specific Antigen(PSA) and/or Digital Rectal Examination(DRE) is not introduced for asymptomatic men in New Zealand at present. Opportunistic screening of asymptomatic men for prostate cancer using PSA and/or DRE is not offered in New Zealand at present.	対象型検診として、無症状者を対象としたPSAあるいは直腸診による検診は導入すべきではない。無症状者を対象とした任意型検診においても提供はしない。	否定的	
VA National Center for Health Promotion and Disease Prevention	128	米国	2004	ガイドライン	PSA/DRE	Routine screening for prostate cancer with digital rectal examination, serum tumor markers (e.g., prostate specific antigen) or transrectal ultrasound is not recommended. Clinicians and patients should use to decide about screening. Because of the lack of evidence regarding the benefits of prostate screening and the considerable risks of adverse effects, clinicians should inform patients who express an interest in screening about the consequences of testing before they undergo screening.	直腸診、血清マーカー (PSA)、経直腸超音波検査による定期的スクリーニングは推奨しない。臨床医と患者は、shared decision makingによりスクリーニングを行うか決定すべきである。	否定的	根拠：USPSTF
National Comprehensive Cancer Network	129	米国	2006	ガイドライン	PSA	the NCCN guidelines recommend a method by which individuals and their physicians can use these new methods rationally for the early detection of prostate cancer. These guidelines are not designed to provide an argument for the use of early detection programs for prostate cancer. Rather, they are meant to provide a vehicle by which early detection efforts can be practiced in an evidence-based, systematic fashion in patients who choose to participate in such programs	NCCNは個人を対象とした前立腺がん早期発見を目的とした方法を推奨するものである。本ガイドラインで早期診断プログラム提供の是非を検討するためのものではない。むしろ、こうしたプログラムに参加することを選択した患者に対して、科学的根拠に基づき、系統的な方法で早期診断が行われるよう、その手段を提供するものである。	適応外	診療目的、がん検診対象ではない

Cochran Library	34	UK	2006	証拠の まとめ (RCT メタ・ アナリ シス)	PSA	Given that only two randomized controlled trials were included, and the high risk of bias of both trials, there is insufficient evidence to either support or refute the routine use of mass, selective or opportunistic screening compared to no screening for reducing prostate cancer mortality. Currently, no robust evidence from randomized controlled trials is available regarding the impact of screening on quality of life, harms of screening, or its economic value. Results from two ongoing large scale multicentre randomized controlled trials that will be available in the next several years are required to make evidence-based decisions regarding prostate cancer screening.	2RCTがあるにすぎず、いずれもバイアスが大きく、集団あるいは任意型検診のいずれにおいても前立腺がん死亡を減少すると判断できる証拠は不十分である。現段階では、スクリーニングによるQOL、不利益、経済性などがどの程度の提供をもたらすかについて、RCTからは確かな証拠は得られない。ここ数年のうちに得られる進行中の大規模RCTにより、前立腺がん検診について科学的根拠に基づき意思決定が行われるよう要望する。	否定的	
日本泌尿器科学会	124	日本	2006	ガイド ライン	PSA	1) 欧米ではPSAスクリーニングの普及に伴い死亡率減少が報告されており、現在、大規模な無作為化比較対照研究が米国及びヨーロッパで進行中である。 2) 前立腺がんは本邦において将来急激な罹患率と死亡率の増加が予測されており、対策は急務である。現時点では、前立腺がんの本邦における現状と将来予測、検診の受診による利益と不利益を広く住民に啓発した上で、受診希望者に対して最適な前立腺がん検診システムを提供する体制が整備されることが望まれる。		肯定的	推奨グレード記載なし
PDQ	125	米国 (NCI)	2007	証拠の まとめ	PSA/ DRE	The evidence is insufficient to determine whether screening for prostate cancer with prostate-specific antigen (PSA) or digital rectal exam (DRE) reduces mortality from prostate cancer. Screening tests are able to detect prostate cancer at an early stage, but it is not clear whether this earlier detection and consequent earlier treatment leads to any change in the natural history and outcome of the disease. Observational evidence shows a trend toward lower mortality for prostate cancer in some countries, but the relationship between these trends and intensity of screening is not clear, and associations with screening patterns are inconsistent. The observed trends may be due to screening, or to other factors such as improved treatment.	PSAあるいは直腸診により前立腺がんの死亡を減少させるか否かを決定するには証拠が不十分である。スクリーニング検査により前立腺がんの早期発見が可能だが、早期発見とそれに伴う治療が前立腺がんの自然史やアウトカムにどのような変化をもたらすかは不明である。観察的研究による証拠ではいくつかの国で前立腺がん死亡が減少傾向にあることが報告されているが、スクリーニングとの関連は不明である。こうした観察結果は、スクリーニングあるいは治療の改善など他の要因によるものかもしれない。	否定的	
European Association of Urology	131	EC	2007	ガイド ライン	PSA/ DRE	At the present time, there is a lack of evidence to support or disprove widely adopted, population-based screening programs for early detection of CaP aimed at all men in given population.	現段階では、一定集団に前立腺がんの早期発見のための対策型検診の導入を広く適応するための証拠がない。	否定的	USPSTF第2版の証拠のレベルを使用