

Abbott NEWS

アボットニュース



- ✓ Pioneer
- ✓ Care
- Achieving
- ✓ Enduring

前立腺生検の癌陽性率を予測するノモグラムの開発

第52回日本臨床検査医学会総会・第45回日本臨床化学会年会連合大会
ランチョンセミナーの要約
平成17年11月19日・福岡

司会 医療法人 原三信病院 副院長
山口 秋人 先生

演者 千葉大学医学部附属病院 泌尿器科 講師
鈴木 啓悦 先生

PSA&FPSA

Abbott NEWS

Vol. 9

2006年2月

PSA&FPSA

前立腺生検の癌陽性率を予測するノモグラムの開発

～臨床所見とアボットPSA&FPSAの組み合わせによる新しい診断プログラム～

千葉大学医学部附属病院 泌尿器科

講師 鈴木 啓悦 先生

急増する前立腺癌とPSAの登場

食生活の欧米化・高齢化社会の到来とともに本邦における前立腺癌の罹患率・死亡率は急増傾向を認めている。近い将来には、男性の悪性腫瘍の上位に位置することが予測され、その医学的・社会的対策が急務であると考えられる。特に1980年代に開発されたPSA(前立腺特異抗原)の登場は、前立腺癌のスクリーニング・モニタリングといった診断・治療を急速に進歩させた。また、最近では、地方自治体を中心とした前立腺癌検診が普及しつつあり、早期癌の発見にも貢献している。しかしながら、PSAは前立腺特異的であっても、前立腺癌特異的ではないため、特異度の点で問題を有している。

早期癌検出と陰性生検の問題

早期癌が発見されるようになった一方で、確定診断のための前立腺生検の検査回数も急増している。生検自体は比較的簡単な手技でおこなわれるものの、患者の肉体的・精神的負担は決して軽くはない。例えば、一般にグレイゾーンとされるPSA 4-10ng/ml程度の患者における癌検出率は約30%程度にすぎない。つまり70%の患者では結果として無駄な検査(陰性生検)を施行されたこととなる。このような無駄な生検を減らす目的で、遊離/総PSA ratio(F/T比)やPSA density(PSAを前立腺容積で除したもの)といった各種PSAパラメータが臨床応用されているが、まだ十分とはいえない。

ノモグラムの利用と意義

最近米国を中心に、前立腺癌診療の個別化(いわゆるオーダーメイド医療)を目指して、各種のノモグラム(各種臨床因子をそれぞれの因子の重要性を重さ付けして、癌の検出率や治療予後などを予測する統計処理されたプログラム)が積極的に活用されるようになってきている。そこでわれわれは、年齢・直腸診での前立腺所見(DRE)・エコーで測定した前立腺容積(エコー重量)および血清総PSA値、F/T比の5つの因子を用いる「前立腺生検の癌陽性率を予測するノモグラム」を開発した。

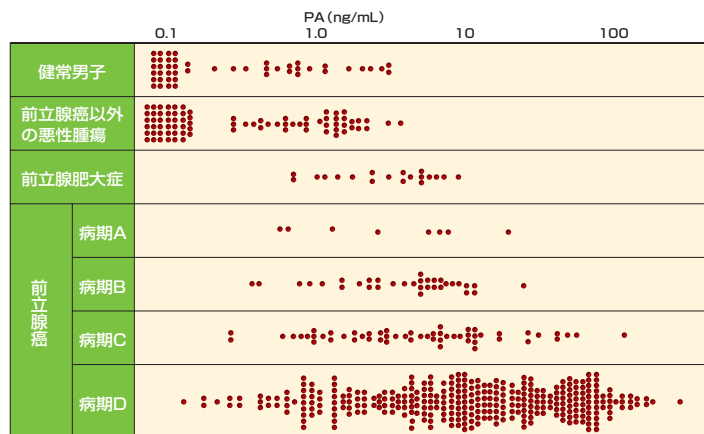
ノモグラムの開発

千葉大学と旭中央病院の1293例の初回生検患者のうち臨床データの揃っている834例のデータ

をもとにノモグラムの作成を行った。血清総PSA値、遊離PSA値の測定は、アボット社製アーキテクトシステムにて実施した。まず、80%のデータで解析を進め、残りの20%のデータでValidationを行った。解析方法としては、単変量解析、Stepwise法による変数の選択、相互作用の検証、ROC曲線での解析を行った。

図1.スクリーニングに適しているPSA

前立腺がん、前立腺肥大症および健常男子における血清PSA値



(註)・破線は正常上限(1.792ng/mL)
4.0ng/mL以下 : 陰性
4.1~10.0ng/mL : グレイゾーン
10.1ng/mL以上 : 陽性

前立腺検診協議会、財団法人前立腺研究財団(編)・前立腺検診の手引き(金原出版)、43-51、1993

表1.年齢・PSA値・F/T比・エコー重量・DREごとのオッズ比

Variables	Levels	サンプル数	癌ありサンプル数	オッズ比	95%信頼区間		p
					lower	upper	
Age	Young	195	37	1			
	Mid.1	213	59	1.636	1.025	2.61	0.0389*
	Mid.2	187	60	2.017	1.259	3.233	0.0035*
	Old	239	85	2.357	1.51	3.679	0.0002*
PSA	Low	208	35	1			
	Mid.1	208	42	1.251	0.761	2.055	0.3774*
	Mid.2	208	51	1.606	0.992	2.599	0.0539*
	High	210	113	5.758	3.659	9.061	0*
F/T比	Low	184	96	1			
	Mid.1	209	75	0.513	0.342	0.769	0.0012*
	Mid.2	232	47	0.233	0.151	0.359	0*
	High	209	23	0.113	0.067	0.191	0*
エコー重量	Low	199	87	1			
	Mid.1	218	74	0.662	0.445	0.983	0.041*
	Mid.2	208	51	0.418	0.274	0.638	0.0001*
	High	209	29	0.207	0.128	0.336	0*
DRE	-	608	110	1			
	+	226	131	6.243	4.465	8.729	0*



解析の結果

単変量解析では、5つの因子とも統計的に有意であった(前表)。また、相互作用については、Cross-Validationテストで問題ないことが確認されたので、作成されたノモグラムを用いてROC曲線解析を行った。各パラメータのROC曲線下面積はノモグラムが0.818に対して年齢0.588、総PSA 0.698、F/T比 0.721、前立腺容積(エコー重量)0.662、直腸診所見(DRE)0.692を示し、ノモグラムが最も良好な結果を示した。(右図)

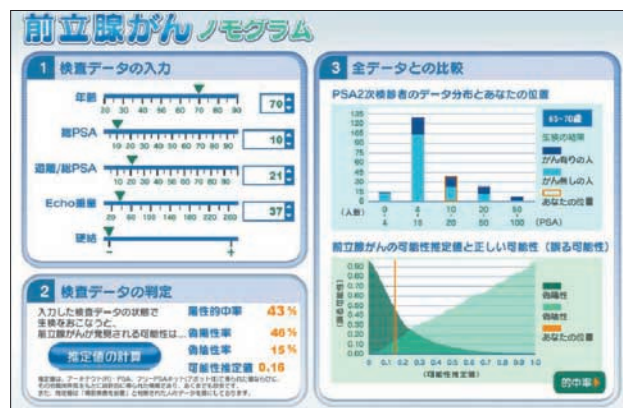
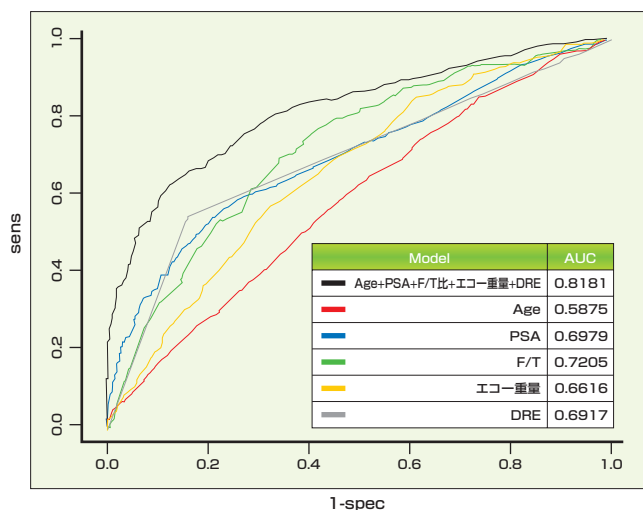
ノモグラムのソフトウェアの利用法

下図は、実際のソフトウェアの画面を示したものである。まず、左上の 検査データの入力画面で患者個々の検査情報を入力する。その後、左下の 検査データの判定画面で、「推定値の計算」のアイコンをクリックすると、患者の癌のリスクが、陽性的中率として%表示される。同時に、この検査結果の偽陰性率、偽陽性率も表示される。画面右上のグラフは、今回のソフト作成で対象とした834例のPSA値の分布に対して、患者のPSA値がどの当りに位置するののかを表したものである。また、右下のグラフは、各検査パラメータの集計によって求められた可能性推定値が意味する偽陰性率、偽陽性率の変動をグラフ化したもので、「検査データの判定」で使用した統計データのもとになる情報を表している。

結語および今後の展望

実際の外来においては、単一のパラメータでは判断しきれないような症例が多数あり、このような症例に対してはいくつかのパラメータを重み付けしたノモグラムを使用していくことで、生検適応について個別の患者ごとにカウンセリングが可能になると考えられる。

図2.ROC曲線からみたCHIBA programの有用性



PSA&FPSA

Abbott NEWS

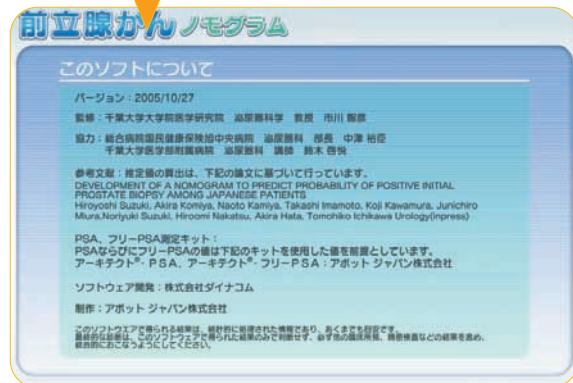
前立腺生検の癌陽性率を予測するノモグラムの開発

PSA&FPSA

前立腺がんの診断を統計的にサポート



■ 操作はとっても簡単



●参考文献

推定値の算出は、下記の論文に基づいて行っています。
 DEVELOPMENT OF A NOMOGRAM TO PREDICT PROBABILITY OF POSITIVE INITIAL PROSTATE BIOPSY AMONG JAPANESE PATIENTS
 Hiroyoshi Suzuki, et. al
 Urology (In press)

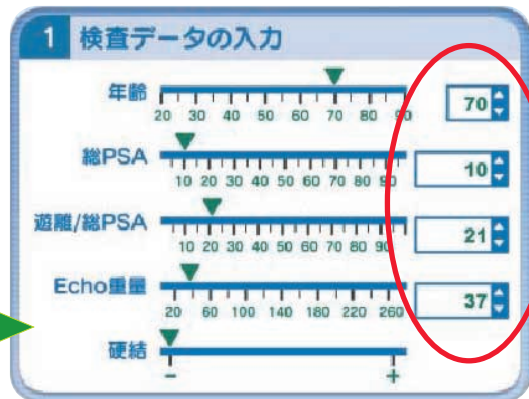
●動作環境

対応OS Windows XP、2000以降またはMac OSX以降
 メモリ 256MB以上推奨
 HDD空き容量 6MB以上 (CD-ROM上から起動する場合は不要)

●監修

千葉大学大学院医学研究院 泌尿器科学 教授 市川 智彦

■ 検査データを入力



検査データを入力して「推定値の計算」アイコンをクリックするだけ

