

PSA 測定の実状と将来

— 新規マーカー proPSA を含めて —

○徳永 哲士 (ベックマン・コールター株式会社 ダイアグノスティックス学術統括部門)

PSA は、1979 年 Wang らによって発見された分子量 34,000 の糖蛋白質であり、237 アミノ酸配列により構成されている。また PSA は、前立腺の腺上皮細胞にて分泌され、前立腺疾患において血中に漏れ出てくることから、もっとも優れた血中前立腺疾患マーカーである。

血中マーカーとしての PSA 測定の歴史は、Tandem-R PSA (ベックマン・コールター社製) キットが 1986 年に世界初の PSA 測定キットとして FDA (米国食品医薬品局) 承認されたことから始まった。臨床利用としては、1994 年 Dr. Catalona らがベックマン・コールター社製 PSA 測定 (Tandem-R PSA) による前立腺癌カットオフ値 4.0ng/mL を発表した。このカットオフ値 4.0ng/mL は、臨床判断において現在もまったく揺らぐことの無い前立腺癌の判断指標となっている。

前立腺から血中に漏れ出た PSA の存在形態は、

- ① 単独で遊離している遊離型 PSA (以下フリー PSA)
- ② α 1-アンチキモトリプシンと結合し複合体を形成する PSA-ACT
- ③ α 2-マクログロブリンと結合し複合体を形成する PSA-MG

の 3 種である。この 3 種の形態のうち、抗体を用いて測定することが可能な形態は①および②であり、③は全形態中 1~2% であるため、測定が不可能でも問題が無いとされている。すなわち総 PSA (以下トータル PSA) は、①および②を測定することである。

前立腺疾患血中マーカーとして非常に有用性の高いトータル PSA は、検診/診断 (スクリーニング) や治療指標 (モニタリング) として用いられているが、役割として完全とは言えない。それは、前立腺癌鑑別において明確な指標になりえない点である。トータル PSA 4~10ng/mL のグレイゾーンにおいて癌の可能性は平均 25% であり、前立腺生検を実施した場合は 4 人中 3 人が無駄な生検を実施したことになる。

よって前立腺癌診断効率を上昇させるためトータル PSA を上回る新規マーカーが待ち望まれている。その中で現在、臨床検査に用いられている検査は、フリー PSA をトータル PSA で割ったフリー PSA / トータル PSA 比等があるが、臨床診断の要求を満たすには至っていない。

このような状況において、我々は PSA 前駆体であり前立腺癌でより多く分泌される proPSA に着目した。proPSA は数種存在するが、その中でも PSA よりも 2 アミノ酸配列の多い [-2]proPSA 測定キット (以下 p2PSA) の開発に着手し、完成した。現在、p2PSA は国内外において試薬性能の研究検討を実施中である。

当日は、PSA 測定によって得られた成果と問題点、及び新規前立腺疾患マーカー測定キット p2PSA について発表を行う。

資料請求先 : 0120 (826) 777