

プロステートヘルスインデックス (phi) 受託開始のお知らせ

謹啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は格別のお引き立てをいただき、厚く御礼申し上げます。

この度、前立腺癌の診療補助を使用目的として保険適応されたプロステートヘルスインデックス (phi) 検査を受託開始しますのでご案内いたします。当社におきましては皆様のご要望に広くお応えすべく研鑽を重ねてまいります。今後とも、引き続きお引き立てのほど宜しくお願い申し上げます。

謹白

記

対象項目

●プロステートヘルスインデックス (PHI)

項目コード	4237
項目名称	プロステートヘルスインデックス (PHI)
検体量	血清 1.0 mL
容器	容器番号:01 → 容器番号:02
保存方法	凍結
基準値	27.2未満 (感度90%とした場合)
検査方法	CLEIA法
報告日数	1~2日
点数	実施料: 281点 判断料: 144点 (生化Ⅱ)
備考	・ご提出の際には、採血後3時間以内に遠心分離した後、血清のみ凍結して下さい ・phi、総PSA値、遊離PSA値、[-2] proPSA値を報告いたします。

※他項目への影響を避けるため、単独でのご依頼にてお願いします。

※検体提出の際は、事前に弊社担当営業までご連絡下さい。

検査開始日

令和4年12月19日(月) 受付分より

OCL 株式会社帯広臨床検査センター

〒080-0802 帯広市東2条南17丁目 TEL:0155-22-3651 FAX:0155-22-2028

プロステートヘルスインデックス (phi)

プロステートヘルスインデックス (phi)は、

- 総PSA (PSAタンDEM)
- 遊離PSA
- [-2]proPSA

それぞれの測定値を用いて、以下の演算式から算出します。
求められた値は、前立腺癌のリスクを判定する補助手段として利用できます。

$$\phi = ([-2]\text{proPSA} / \text{遊離PSA}) \times \sqrt{\text{総PSA}}$$

phiを求める際には総PSA、遊離PSAの他に[-2]proPSAの測定が必要となります。

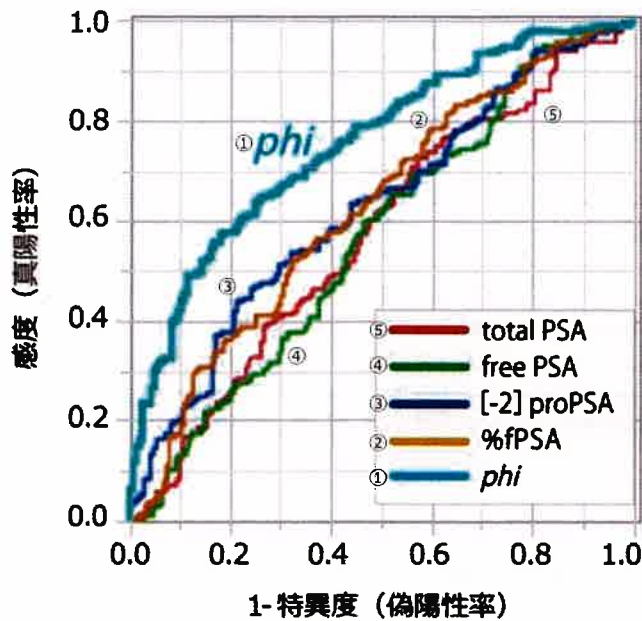
前立腺組織では、PSAに7つのアミノ酸が結合した前駆体proPSAが前立腺腺腔内に分泌されます。proPSAはhuman kallikrein 2 (hK2)により7つのアミノ酸が外されていき、活性型PSAへ変換されます。がん組織ではhK2の濃度が低下しており、proPSAから活性型PSAへの変換が阻害される結果、proPSAが前立腺腺腔内で蓄積します。特にproPSAの最終形態である、2個のアミノ酸が結合している[-2]proPSAが癌組織中に蓄積しやすく、さらに微小血管浸潤により貯留した[-2]proPSAが血中に漏出するため、前立腺癌において[-2]proPSA値が上昇します。

前立腺癌の確定診断として生検が行われておりますが、PSAグレーゾーンとされる、総PSA値4.0ng/mLから10.0ng/mLの領域での陽性率は比較的低い30%程度とされております。

国内における多施設共同研究における臨床性能試験から得られたROC解析 (図1) の結果、既存の診断マーカーと比較して、より高い確率で前立腺癌を検出できるとの結果が得られており、PSA F/T比と比較してphiの診断では**カットオフ値 : 24.8 (感度95%) とした場合8.1%、カットオフ値 : 27.2 (感度90%) とした場合17.8%の unnecessary 生検を回避できることが確認されました** (表2・表3)。

よって算出されたプロステートヘルスインデックス(phi)を用いることにより、可能な限り前立腺癌を見落とすことなく、合併症のリスクのある unnecessary 生検を減らすことができると考えられています。

(図1) PSA、%fPSAおよびphiのROC曲線(PSAが4~10ng/mLのとき)



国内における多施設共同研究において、ROC解析の結果、全領域で常に感度が高い位置にあります。

50~79歳の血清PSA値4.0 ng/mL以上
あるいは、
年齢階層別PSA基準値上限以上

- ・ 50~64歳：3.0 ng/mL以上
- ・ 65~69歳：3.5 ng/mL以上
- ・ 70歳以上：4.0 ng/mL以上

かつ10 ng/mL以下となり前立腺癌が疑われる、
363例の男性を対象。

(表1) PSA、%fPSAとphiのAUC(PSAが4~10ng/mLのとき)

	PSA	freePSA	[-2]proPSA	%fPSA	phi
AUC	0.572	0.567	0.626	0.629	0.759
95% 信頼区間	0.509 ~ 0.632	0.505 ~ 0.684	0.564 ~ 0.684	0.568 ~ 0.687	0.704 ~ 0.806
p値※	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001	0.002	—

※ phi のAUCと比較した時のp値

(表2) phiの前立腺癌検出感度の段階別の
カットオフ値における、感度及び特異度

感度	phi	
	カットオフ値	特異度
95%	24.8	26.2%
90%	27.2	33.3%
85%	29.7	44.0%
80%	32.1	50.6%
75%	35.1	58.9%
70%	36.6	65.5%
65%	38.8	73.8%
60%	40.2	78.0%
55%	42.4	83.3%
50%	44.7	86.9%
45%	46.9	89.3%
40%	48.6	91.7%
35%	51.9	91.7%
30%	55.4	95.2%
25%	57.5	95.8%
20%	60.5	97.6%
15%	69.8	98.8%
10%	76.5	99.4%
5%	98.2	100.0%

(表3) phiの層別解析による前立腺癌確立 (%)

phi	前立腺癌確率(%)	95%信頼区間(%)
0~25.0	8.0	2.0~15.7
25.0~36.0	21.2	13.3~29.5
36.0~55.0	36.0	28.2~44.4
55.0+	71.6	56.3~86.4

PSAグレーゾーン領域群の生検陽性率は30%程度 (PSA: 4.0~10.0 ng/mL) と報告されているため、Bootstrap法を用い、168例の非癌患者と72例 (30%) の前立腺癌患者を本試験対象より復元抽出するというランダムサンプリングを1000回繰り返し、phiと前立腺癌確率 (平均値および95%信頼区間) が算出された (表3)。

基準値・報告範囲等

項目コード	項目名	基準値	単位	報告範囲	報告下限値	報告上限値
4237-00	プロステートヘルス インデックス(PHI)					
4237-01	phi	27.2未満	なし	0.1 - 9999.9		
4237-02	総PSA	4.000以下	ng/mL	0.008 - 13999	0.008未満	14000以上
4237-03	遊離PSA	なし	ng/mL	0.005 - 1759.9	0.005未満	1760.0以上
4237-04	[-2]proPSA	なし	pg/mL	0.50 - 4749.9	0.50未満	4750.0以上

※ 国内多施設共同研究 (Prophet) で得られたデータを基に感度90%のカットオフ値 [27.2] を phiの基準値として表記させていただきます (表2より)。

◆測定試料・採取方法に関わる注意事項

- ア ご依頼の際は、採血後3時間以内に血清分離したのち、血清のみ凍結保存にてご提出をお願いします。
- イ 溶血検体は使用できません。
- ウ 直腸診、前立腺マッサージ、経直腸的超音波断層法 (TRUS)、前立腺生検などの検査を実施するまえに採血して下さい。
[-2]proPSA、freePSA、総PSA測定値の一時的上昇を生じる場合があります。
- エ 経直腸的針生検によっても[-2]proPSA、freePSA、総PSA測定値の一時的上昇が報告されているため、針生検と検体採取の間に6週間空けることが推奨されます。
- オ 一般的に、5αリダクターゼ阻害薬の定期的投与により、[-2] proPSA、freePSA、総PSAの測定値は低下します。
前立腺肥大症 (BPH) の治療薬においても総PSA濃度に影響が出る可能性があります。

◆ご報告に関わる注意事項

- ア [-2]proPSA、freePSA、総PSAのいずれかの測定値が報告下限値 (未満) もしくは報告上限値 (以上) となった場合、プロステートヘルスインデックス (phi) の計算は成立しませんので4237-01 phi の結果は次の通りご報告させていただきます。
※ 計算が成立しない場合 : 4237-01 phi 「ケイカカリ : 文章コード157」

◆検査実施料に関わる注意事項

- ア 診療及び他の検査 (前立腺特異抗原(PSA)等) の結果から前立腺癌の患者であることが強く疑われるものであって、以下の (イ)、(ロ) 又は (ハ) のいずれかに該当する者に対してCLEIA法により、前立腺特異抗原(PSA)、遊離型PSA及び[-2]proPSAを測定し、プロステートヘルスインデックス(phi)を算出した場合に限り、区分番号[D009]腫瘍マーカーの「8」前立腺得意抗原(PSA)及び区分番号[D009]腫瘍マーカーの「15」遊離型PSA比(PSAF/T比)の所定点数を合算した点数を準用して算定する。
 - (イ) 前立腺特異抗原(PSA)値が4.0ng/mL以上かつ10.0ng/mL以下
 - (ロ) 50歳以上65歳未満であって、前立腺特異抗原(PSA)値が3.0ng/mL以上かつ10.0ng/mL以下
 - (ハ) 65歳以上70歳未満であって、前立腺特異抗原(PSA)値が3.5ng/mL以上かつ10.0ng/mL以下
- イ アに該当する患者に対して、前立腺癌の診断確定又は転帰の決定までの間に、原則として1回を限度として算定する。
ただし、前立腺針生検法等により前立腺癌の確定診断がつかない場合においては、3月に1回に限り、3回を限度として算定できる。
- ウ [D009]腫瘍マーカーの「8」前立腺特異抗原(PSA)を併せて実施した場合には、主たるもののみ算定する。
- エ [D009]腫瘍マーカーの「15」遊離型PSA比(PSAF/T比)を併せて実施した場合には、主たるもののみ算定する。
- オ 本検査を算定する場合は、診療報酬明細書の摘要欄に、前立腺特異抗原(PSA)の測定年月日及び測定結果を記載すること。また、本検査を2回以上算定する場合は診療報酬明細書の摘要欄にその必要性を記載すること。