

学 位 論 文 要 旨

研究題目

Retrospective Analysis of Clinical Efficacy of Luteinizing Hormone-Releasing Hormone Antagonist as Compared to Agonists with Combined Anti-Androgen Blockade (CAB) in Advanced Prostate Cancer

(進行性前立腺癌における GnRH 製剤 (デガレリクス、リュープロレリン、ゴセレリン) と抗アンドロゲン製剤併用療法の有効性についての検討)

泌尿器科学 (指導教授又は研究科紹介教授 山本 新吾)

氏 名 橋本 貴彦

進行性前立腺癌の標準的治療はアンドロゲン除去療法 (ADT) であり、LHRH Agonist (リュープロレリン、ゴセレリン) が中心であった。最近、Antagonist (デガレリクス) が登場し、海外では、LHRH 単独療法での Antagonist と Agonist が比較検討され、PSA 無再発生存率 (PSA-PFS)、全生存率 (OS) の延長が報告された。特に PSA20ng/ml 以上の症例では Agonist に比べて Antagonist の方が PSA-PFS の延長が見られ、進行性前立腺癌患者に対しては Antagonist を選択する利点はある。しかし、本邦では CAB (Combined Androgen Blockade) が中心で、CAB における Antagonist と Agonist の比較検討の報告は無い。そこで、我々は進行性前立腺癌に対して、CAB における Antagonist と Agonist の臨床的効果について後方視的に比較検討を行った。

2010 年 1 月～2015 年 12 月に Stage C 以上の前立腺癌に CAB 施行された症例を対象とし、当院含めた 6 施設、145 例について検討した。年齢は 51～94 歳であり、診断時 PSA は 5.5～17115ng/ml であった。Newman-Keuls 及びカイ二乗検定を用いて 3 群間で比較し、GS について有意差を認めた。リュープロレリン群で 7 以下の症例が有意に多い傾向であった。診断時 PSA、臨床病期、J-CAPRA では有意差を認めなかった。

主要評価項目は PSA-PFS とし、PSA 再発基準は PSA 最低値から 25% の上昇かつ上昇値は 2.0ng/ml 以上とした。PSA-PFS は Kaplan-Meier を用い、3 剤の比較は log-rank 検定で行った。Cox ハザード比例モデルを用いて、年齢、診断時 PSA、GS、リンパ節転移、骨転移、内臓転移について 3 群間で検討し、患者を Stage C、D 及び J-CAPRA Intermediate/High で分けて検討した。

PSA-PFS はデガレリクス 16 ヶ月、リュープロレリン 17 ヶ月、ゴセレリン 21 ヶ月で有意差は認めず、Antagonist と Agonist の比較でも、16 ヶ月、18 ヶ月と有意差は認めなかった。単変量及び多変量解析では、PSA-PFS に影響する因子は診断時年齢 (75 才以下)、PSA 値 (200ng/ml 以上)、骨転移の存在であった。

Stage C、D で同様の検討し、LHRH 製剤の差はなかった。Stage D で、診断時年齢 (75 歳以上)、PSA (200ng/ml 以上) が PSA-PFS に影響する因子であった。Stage C では症例数が少なく、いずれの因子も影響しなかった。

更に、J-CAPRA スコアでも検討し、Intermediate/High Risk においても PSA-PFS について LHRH 製剤の有意差は認めなかった。PSA-PFS に影響する因子は、単変量解析で診断時 PSA (200ng/ml 以上) のみ、多変量解析では診断時年齢 (75 歳以下)、診断時 PSA (200ng/ml 以上) であった。

以上の結果から、CAB における PSA-PFS に関して Antagonist と Agonist との差は認めないと結論した。