

前立腺がんに対する抗アンドロゲン治療中の、クロマトグラフィー法による血清中テストステロンモニタリングの意義

愛知県がんセンター中央病院

泌尿器科部 部長 曾我 倫久人

目的) 去勢抵抗性前立腺癌 castration-resistant prostate cancer (CRPC) に対して、新規抗アンドロゲン剤としてエンザルタミドが本邦でも使用可能となり、その有効性が報告されている。しかし、投与前にエンザルタミドの治療効果を予測する因子は存在せず、投与後に初めて効果を確認できるのが現状である。CRPC に対するエンザルタミドの治療効果を予測する因子として、投与前血清テストステロン値に注目し、その有用性を prospective study として検証した

対象) 当院で CRPC に対してエンザルタミドを開始した 39 例を対象とした。投与前血清テストステロン値を免疫法で測定し、その値と prostate specific antigen (PSA) 低下率 (≥50%) 及び治療中止までの期間 Time to Treatment Failure (TTF) との関係を評価した

結果) 平均年齢は 74 歳 (56-92)、Gleason score (-6/7/8-/不明) の分布は、1 例/3 例/28 例/7 例、投与開始時の PSA の中央値は 8.4 (0.34-374.5)、転移部位 (骨/リンパ節/内) は、32 例 (82.1%) /10 例 (25.6%) /4 例 (10.3%) であった。血清テストステロン値の中央値は 14.7ng/dL (4.3-45.6) であった。PSA 低下率は 90%以上が 12 例 (31%)、50%以上が 25 例 (64%)、0-50%が 7 例 (18%)、PSA が上昇したものが 7 例 (18%) であった。治療継続期間の中央値は 8 ヶ月 (1-18) であった。

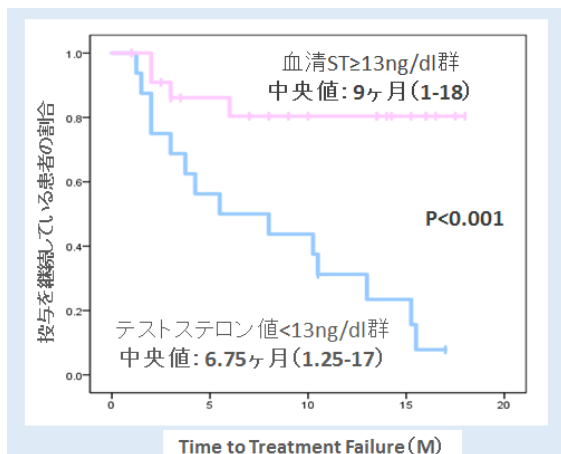
経過観察中、治療を継続したのが 16 例 (41%)、有害事象出現による中断は 2 例 (5%)、PSA 上昇に伴う中断は 12 例 (31%)、画像上の病勢悪化による中断は 4 例 (10%)、転院等による中断は 3 例 (8%) であった。

多変量解析 (log regression 解析) において、血清テストステロン値 ≥ 13.0 ng/dL が、PSA 低下率 50%以上を予測する有意な因子であった (OR: 5.23、95%CI: 1.08-25.37、P=0.004)。

患者背景	単変量解析			多変量解析		
	OR	95%CI	p value	OR	95%CI	p value
年齢 ≥ 75	1.00	0.51-9.65	1.00			
Gleasonスコア合計 ≥ 8	0.49	0.044-5.29	0.55			
骨転移あり	0.40	1.044-39.1	0.27			
リンパ節転移あり	2.00	0.173-2.84	0.090			
内臓転移あり	1.92	0.065-4.18	0.068			
エストラムチン投与歴あり	3.20	0.80-1.22	0.023			
ステロイド投与歴あり	2.57	0.10-1.52	0.034			
ドセタキセル投与歴あり	2.44	0.48-1.25	0.024			
血清アルブミン値 ≥ 3.6 (g/dl)	6.50	1.20-35.23	0.030	3.45	0.55-21.18	0.188
血清テストステロン値 ≥ 13 (ng/dl)	7.91	1.80-34.74	0.006	5.238	1.08-25.37	0.040

また、血清テストステロン値 ≥ 13 ng/dl が、多変量解析 (Cox 比例 hazard model) において、治療継続期間を予測する有意な因子であった (HR: 4.49、95%CI: 1.42-14.23)。血清テストステロン値 ≥ 13 ng/dL 群は、未満の群に対して、治療継続期間が有意に延長した (log rank 検定、P<0.001)。

患者背景	単変量解析			多変量解析		
	OR	95%CI	p value	OR	95%CI	p value
年齢 ≥ 75	1.96	0.73-5.26	0.185			
Gleasonスコア合計 ≥ 8	0.32	0.041-2.47	0.275			
骨転移あり	1.99	0.71-5.60	0.193			
リンパ節転移あり	0.65	0.24-1.75	0.40			
内臓転移あり	0.28	0.079-1.02	0.053			
エストラムチン投与歴あり	0.67	0.256-1.73	0.405			
ステロイド投与歴あり	0.36	0.14-0.94	0.036	0.74	0.23-2.33	0.606
ドセタキセル投与歴あり	0.60	0.23-1.61	0.314			
血清アルブミン値 ≥ 3.6 (g/dl)	3.55	1.02-12.36	0.046	1.187	0.29-4.89	0.813
血清テストステロン値 ≥ 13 (ng/dl)	7.91	1.80-34.74	0.006	4.497	1.42-14.23	0.011
PSA低下率 $\geq 50\%$	5.04	1.88-13.53	0.001	3.792	1.30-11.06	0.015



結語)

投与前血清テストステロン値はエンザルタミドの効果を予測できる可能性があることが示唆された。

次年度以降の計画)

本年度は、血清テストステロン値の測定法として一般的に行われている免疫法による計測を行い、その数値とエンザルタミドの治療効果との相関を検討した。血清テストステロン値の測定法として、免疫法とクロマトグラフィー法とが存在し、20ng/dl 以下の低値においてはその測定値に相違が存在する可能性が指摘されているため、次年度以降クロマトグラフィー法も追加して検証する予定である。

研究実績報告書

研究実績報告書