

前立腺癌に対するbicalutamideを用いたCAB療法におけるJ-CAPRAの有用性の検討

著者	北川 育秀, 上野 悟, 川口 昌平, 中嶋 一史, 八重 樫 洋, 溝上 敦, 並木 幹夫
雑誌名	泌尿器外科 = Japanese journal of urological surgery
巻	26
号	6
ページ	968-971
発行年	2013-06-01
URL	http://hdl.handle.net/2297/40309

前立腺癌薬物療法の現状

前立腺癌薬物療法の実際

1. 前立腺癌に対する bicalutamide を用いた
CAB 療法における J-CAPRA の有用性の検討北川 育秀 上野 悟 川口 昌平 中嶋 一史
八重樫 洋 溝上 敦 並木 幹夫

金沢大学大学院医学系研究科集学的治療学（泌尿器科）*

はじめに

ホルモン療法は、転移性前立腺癌患者や高齢者の限局性前立腺癌患者に対する治療として重要な位置を占めているが、初期治療として用いられた際に再燃を予測する患者因子については不明な点が多かった。本邦においてホルモン療法が施行された前立腺癌患者を登録するデータベース（J-CaP）が2001年に整備され¹⁾、2003年までに約20,000名が登録されたが、最近そのデータベースを用いてホルモン療法の治療効果を予測するスコアリングシステム（Japan Cancer of the Prostate Risk Assessment : J-CAPRA）が報告された²⁾。今回、われわれの施設および関連病院で一次ホルモン療法として bicalutamide を用いた CAB (combined androgen blockade) 療法を施行した患者の臨床経過を解析し、J-CAPRA の臨床的有用性と妥当性について検討した³⁾。

I 対象と方法

2001年1月から2008年12月までの8年間に金沢大学附属病院、石川県立中央病院、金沢医療センターにて病理学的に前立腺癌と診断され、初期治療として bicalutamide (カソデックス®) と LHRH アナログ (リュープリン®あるいはゾラデックス®) を用いた CAB 療法が施行された 319

例を対象とした。根治的治療の術前療法として CAB 療法が施行された例は除外した。血清 PSA 値が Nadir 値より連続的に上昇した時点で薬剤や治療法が変更されており、再燃と判断した。治療開始日を起点とし、Cox 比例ハザードモデルおよび Kaplan-Meier 法にて、レトロスペクティブに非増悪生存率 (PFS)、癌特異的生存率 (CSS)、全生存率 (OS) を解析した。

II 結果

患者の平均年齢は 75.1 歳 (46 歳 ~ 91 歳) で平均観察期間は 3.67 年であった。患者背景を表 1 に示す。102 例に遠隔転移あるいはリンパ節転移が認められた (表 1)。全患者中、79 例が再燃した。PFS について J-CAPRA ポイントに基づいた単変量解析では、各因子のポイントが高くなるにしたがってハザード比が上昇し、有意差が認められた (表 2)。J-CAPRA ポイントを合計した J-CAPRA スコアについて、4 以上の症例で PFS に有意差が認められ、スコアの上昇に伴ってハザード比が上昇した (表 3)。リスク間においても PFS に有意差が認められた (表 3, 図 1)。観察期間内に 23 例が癌死、19 例が他因死したが、CSS, OS においても J-CAPRA スコアのリスク別に有意差が認められた (図 2)。

* 金沢市宝町 13-1 (076-265-2393) 〒 920-8640

表 1 患者背景（本研究と J-CaP データとの比較）（文献 3 より引用改変）

		患者数 (%)	J-CAPRA ポイント	J-CaP データ患者数* (%)
年齢	≤75	161 (50.5)		9,934 (51.6)
	>75	158 (49.5)		9,332 (48.4)
Gleason score	6	75 (23.5)	0	5,884 (35.1)
	7	92 (28.8)	1	4,821 (28.7)
	8	85 (26.6)	2	
	9	77 (19.7)	2	8 ~ 10 : 6,060 (36.2)
	10	4 (1.3)	2	
PSA (ng/ml)	0 ~ 10	85 (26.7)	0	4,727 (24.6)
	>10 ~ 20	63 (19.7)	0	3,713 (19.3)
	>20 ~ 100	81 (25.4)	1	5,865 (30.5)
	>100 ~ 500	53 (16.6)	2	2,929 (15.3)
	>500	37 (11.6)	3	1,972 (10.3)
T ステージ	T1c	117 (36.7)	0	T1 : 4,001 (20.8)
	T2a	42 (13.2)	0	T2 : 6,274 (32.6)
	T2b	48 (15.0)	1	
	T3a	47 (14.7)	1	
	T3b	32 (10.0)	2	T3 : 7,048 (36.6)
	T4	33 (10.2)	3	T4 : 1,943 (10.1)
N ステージ	N0	263 (82.4)	0	
	N1	56 (17.6)	1	
M ステージ	M0	233 (73.0)	0	
	M1	86 (27.0)	3	

表 2 J-CAPRA ポイント別 PFS の単変量および多変量解析（文献 3 より引用改変）

因子 (J-CAPRA スコア)	患者数	単変量解析			多変量解析	
		HR (95%CI)	P 値	HR (95%CI)	P 値	
年齢	≤ 75	161	1		1	
	> 75	158	0.71 (0.45 ~ 1.11)	0.129	0.69 (0.43 ~ 1.10)	0.116
Gleason score	6 (0)	75	1		1	
	7 (1)	92	5.84 (1.31 ~ 26.14)	0.021	1.43 (0.28 ~ 7.42)	0.671
	8 ~ 12 (2)	85	22.78 (5.56 ~ 93.38)	<0.001	2.55 (0.51 ~ 12.82)	0.255
PSA (ng/ml)	0 ~ 20 (0)	85	1		1	
	>20 ~ 100 (1)	63	7.83 (3.15 ~ 19.42)	<0.001	1.94 (0.68 ~ 5.52)	0.214
	>100 ~ 500 (2)	53	18.91 (7.80 ~ 45.84)	<0.001	2.25 (0.76 ~ 6.61)	0.142
	>500 (3)	37	26.81 (10.89 ~ 66.03)	<0.001	1.74 (0.54 ~ 5.62)	0.353
T ステージ	T1c, T2a (0)	117	1		1	
	T2b, T3a (1)	42	14.26 (5.55 ~ 36.67)	<0.001	4.89 (1.63 ~ 17.73)	0.005
	T3b (2)	48	26.35 (9.67 ~ 71.82)	<0.001	6.33 (1.89 ~ 21.21)	0.003
	T4 (3)	33	41.58 (15.76 ~ 109.69)	<0.001	9.09 (2.79 ~ 29.57)	<0.001
N ステージ	N0 (0)	263	1		1	
	N1 (1)	56	6.74 (4.29 ~ 10.58)	<0.001	1.54 (0.85 ~ 2.78)	0.152
M ステージ	M0 (0)	233	1		1	
	M1 (3)	86	7.07 (4.44 ~ 11.26)	<0.001	2.02 (1.19 ~ 3.44)	0.009

HR : ハザード比, 95%CI : 95% 信頼区間

III 考察と結論

今回、われわれの症例群においても、J-CAPRA スコアが PFS, CSS, OS のそれぞれで予後予測因子となり得ることが示された。J-CAPRA リスク別の PFS においては J-CaP データよりも

良好な結果が得られた^{2, 3)}が、これは J-CaP データベースが種々のホルモン療法施行例を含んでいるのに対し、われわれの症例群が単一のホルモン療法施行例で構成されていることが一つの原因と考えられた。今後、種々のホルモン療法の治療効果を比較する際に、J-CAPRA スコアを応用する

表3 J-CAPRA スコア別 PFS の単変量解析 (文献3より引用改変)

因子	患者数 (%)	HR (95%CI)	P 値	4 年 PFS (%)
0	61 (19.1)	1		100.0
1	50 (15.7)	1.35 (0.09 ~ 21.64)	0.831	100.0
2	40 (12.5)	6.10 (0.63 ~ 58.81)	0.118	89.1
3	25 (7.8)	2.30 (0.14 ~ 36.86)	0.557	100.0
J-CAPRA スコア				
4	27 (8.5)	22.68 (2.78 ~ 185.09)	0.004	74.4
5	15 (4.7)	27.27 (3.04 ~ 245.01)	0.003	60.2
6	15 (4.7)	37.24 (4.57 ~ 303.54)	0.001	58.3
7	19 (6.0)	39.55 (4.99 ~ 313.37)	<0.001	43.0
8	11 (3.4)	36.83 (4.14 ~ 327.85)	0.001	54.5
9	20 (6.3)	99.16 (12.92 ~ 761.42)	<0.001	29.2
10	15 (4.7)	105.94 (13.69 ~ 819.73)	<0.001	19.4
11	15 (4.7)	76.28 (9.80 ~ 593.60)	<0.001	24.0
12	6 (1.9)	150.91 (17.27 ~ 1,318.76)	<0.001	16.7
J-CAPRA スコア リスク分類				
0~2 (低)	151 (47.3)	1		97.3
3~7 (中間)	101 (31.7)	9.59 (3.70 ~ 24.87)	<0.001	70.5
8~12 (高)	67 (21.0)	36.73 (14.52 ~ 92.88)	<0.001	28.4

HR: ハザード比, 95%CI: 95% 信頼区間

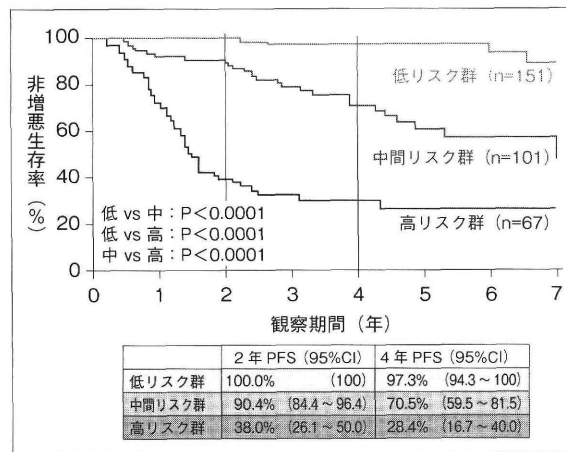


図1 J-CAPRA スコアリスク別 PFS の Kaplan-Meier 曲線 (文献3より引用改変)

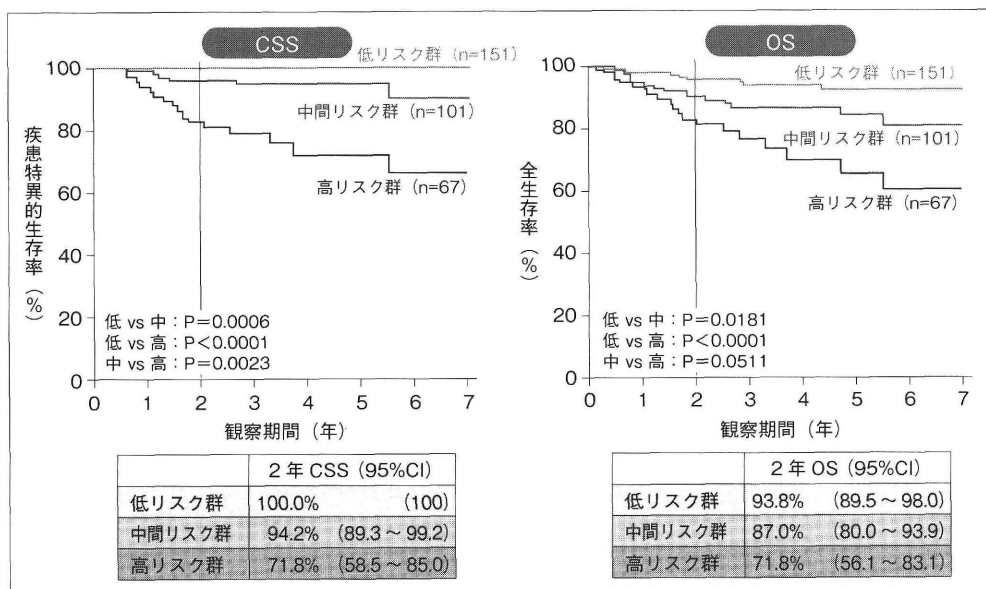


図2 J-CAPRA スコアリスク別 CSS および OS の Kaplan-Meier 曲線 (文献3より引用改変)

ことで患者背景を調整し、精度の高い検討ができる可能性があることが示された。

文 献

- 1) Akaza H, Usami M, Hinotsu S, et al: Characteristics of patients with prostate cancer who have initially been treated by hormone therapy in Japan : J-CaP surveillance. *Jpn J Clin Oncol* **34**: 329-336, 2004
- 2) Cooperberg MR, Hinotsu S, Namiki M, et al : Risk assessment among prostate cancer patients receiving primary androgen deprivation therapy. *J Clin Oncol* **27**: 4306-4313, 2009
- 3) Kitagawa Y, Hinotsu S, Shigehara K, et al : Japan Cancer of the Prostate Risk Assessment for combined androgen blockade including bicalutamide : Clinical application and validation. *Int J Urol* 2012 epub ahead of print