

## 酢酸クロルマジノンによる前立腺肥大症患者の 血中PSA値に与える影響に関する研究 CMA治療中止後の変化を中心に

群馬大学大学院医学系研究科	柴田康博	鈴木和浩
昭和大学	七条武志	小川良雄
札幌医科大学	古屋亮兒	舛森直哉
筑波大学大学院人間総合科学研究科泌尿器科学	大谷幹伸	赤座英之
奈良県立医科大学	藤本清秀	平尾佳彦

20100429 第98回日本泌尿器科学会総会

AKA-14889-1

## 研究の意義

### 酢酸クロルマジノン(プロスタール®、CMA) の安全且つ適正な投与の確立

前立腺肥大症診療ガイドライン(抜粋)

本薬剤は血清PSA値を低下させることから、潜在する前立腺癌が合併している症例では、その早期診断を困難にする可能性があり、長期投与を必要とする症例では注意を要す。



**ガイドラインの改定**

20100429 第98回日本泌尿器科学会総会

AKA-14889-2

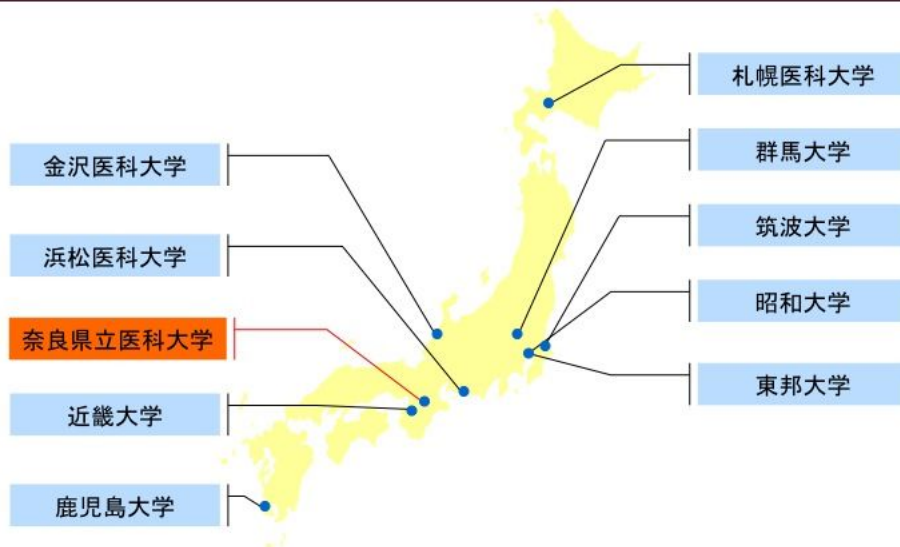
## 研究の運営

- 医師主導臨床研究
- 大学を中心とする組織
- 財団法人パブリックヘルスリサーチセンターの支援

20100429 第98回日本泌尿器科学会総会

AKA-14889-3

## 大学を中心とする組織



20100429 第98回日本泌尿器科学会総会

AKA-14889-4

## 調査対象

### ■ 対象患者

- 前立腺肥大症 **新鮮例**: 排尿障害診療ガイドライン診断基準
- 前立腺肥大症 **既治療例**: 既に1ヶ月以上α1ブロッカーまたは抗コリン剤を投与されており、研究期間中、既治療の用法・用量を変更しない予定

### ■ スクリーニング

- PSA前値 ≤ 10ng/ml
- 最大尿流率 < 15ml/s
- 前立腺推定体積が20ml以上
- IPSS ≥ 8、IPSS-QOL index ≥ 2

### ■ その他

- 50歳以上
- 経尿道的前立腺外科治療 (TUR-P、レーザー療法、高温度療法等) を受けていない。
- PSA値に影響を及ぼすと考えられる病態・既治療・既処置がない

20100429 第98回日本泌尿器科学会総会

AKA-14889-5

## 服薬・検査スケジュール

観察項目	0W	16W			48W		
		治療期 CMAとして50mg/day			休薬期		
	0W	8W (±1W)	16W (±2W)	治療期 中止時	8W (±1W)	16W (±1W)	32W (±4W)
血中 ・ PSA ・ テストステロン	○	○	○	○	○	○	○
患者質問票 ・ IPSS ・ IPSS-QOL ・ IIEF5	○	○	○	○	○	○	○
Q-MAX	○	○	○	○	○	○	○
RU	○	○	○	○	○	○	○
前立腺容積			○	○		○	○
一般検査			○	○			

※1 PSA, テストステロン検査はSRLにて中央測定した。

20100429 第98回日本泌尿器科学会総会

AKA-14889-6

## 症例登録 -23施設-

- 古屋病院
- 筑波大学病院
- 茨城県立中央病院
- 群馬大学病院
- 利根中央病院
- 公立藤岡総合病院
- 昭和大学病院
- 昭和大学横浜市北部病院
- 災害医療センター
- 浜松医科大学病院
- 金沢医科大学病院
- 坂井市立三国病院
- なかでクリニック
- 中嶋内科泌尿器科医院
- 奈良県立医科大学付属病院
- 奈良県立奈良病院
- 済生会中和病院
- 阪奈中央病院
- 近畿大学医学部付属病院
- 近畿大学医学部堺病院
- はら腎・泌尿器科クリニック
- ぼく泌尿器科クリニック
- 高石藤井病院

20100429 第98回日本泌尿器科学会総会

AKA-14889-7

## 背景因子①

項目	分類	例数(%)
症例数		114
新鮮例・既治療例の分類	新鮮例	23 (20.2)
	既治療例	91 (79.8)
年齢分布	50以上65未満	14 (12.3)
	65以上70未満	14 (12.3)
	70以上75未満	39 (34.2)
	75以上80未満	27 (23.7)
	80以上	20 (17.5)
年齢	平均値±標準偏差	73.0±6.8
	中央値	73.0
	範囲(最小値-最大値)	57.0-89.0
入院・外来	入院	1 ( 0.9)
	外来	113 (99.1)
主症状	排尿障害	98 (86.0)
	その他	11 ( 9.6)
	無	5 ( 4.4)

20100429 第98回日本泌尿器科学会総会

AKA-14889-8

## 背景因子②

項目	分類	例数(%)
症例数		114
投与開始日 PSA(ng/mL)	2.0ng/mL以下	19 (17.8)
	2.0超 4.0ng/mL以下	31 (29.0)
	4.0超 6.0ng/mL以下	22 (20.6)
	6.0超 10.0ng/mL以下	31 (29.0)
	10.0ng/mL超	4 ( 3.7)
投与前前立腺容積(mL)	20mL以上 30mL未満	22 (20.2)
	30mL以上 40mL未満	18 (16.5)
	40mL以上 55mL未満	31 (28.4)
	55mL以上 80mL未満	29 (26.6)
	80mL以上	9 ( 8.3)
合併症の有無	無	82 (71.9)
	有	32 (28.1)
既往歴の有無	無	73 (64.0)
	有	41 (36.0)

20100429 第98回日本泌尿器科学会総会

AKA-14889-9

## 研究結果

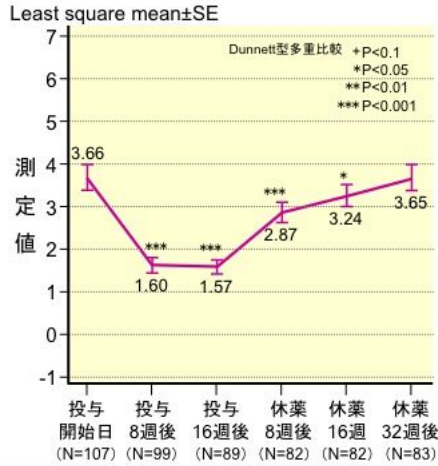
治療期(0週、8週、16週)  
休薬期(8週、16週、32週)

20100429 第98回日本泌尿器科学会総会

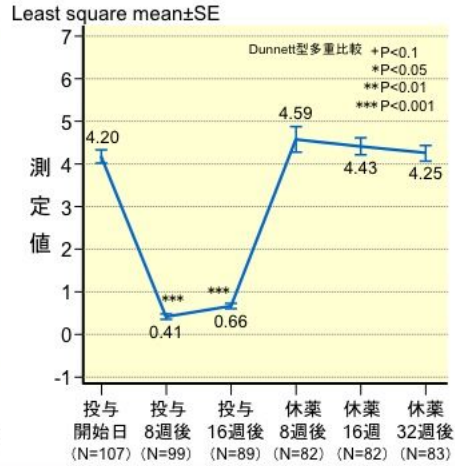
AKA-14889-10

## 抑制と回復(開始時と各時点の比較)

血中PSA(ng/mL)



血中テストステロン(ng/mL)



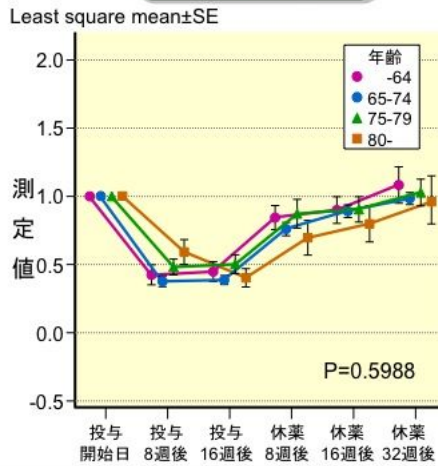
20100429 第98回日本泌尿器科学会総会

AKA-14889-11

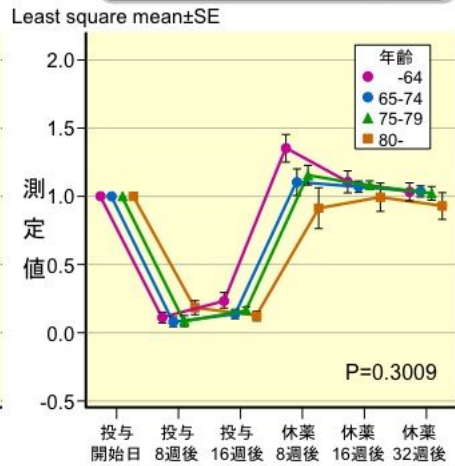
## 年齢別 前後比

経時変化への年齢の影響は有意でなかった

血中PSA(ng/mL)



血中テストステロン(ng/mL)

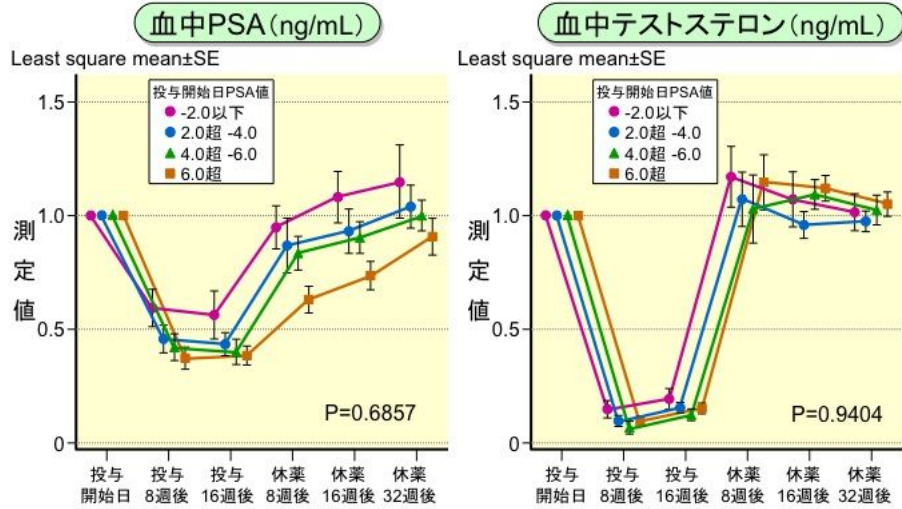


20100429 第98回日本泌尿器科学会総会

AKA-14889-12

## 投与開始日のPSA値別 前後比

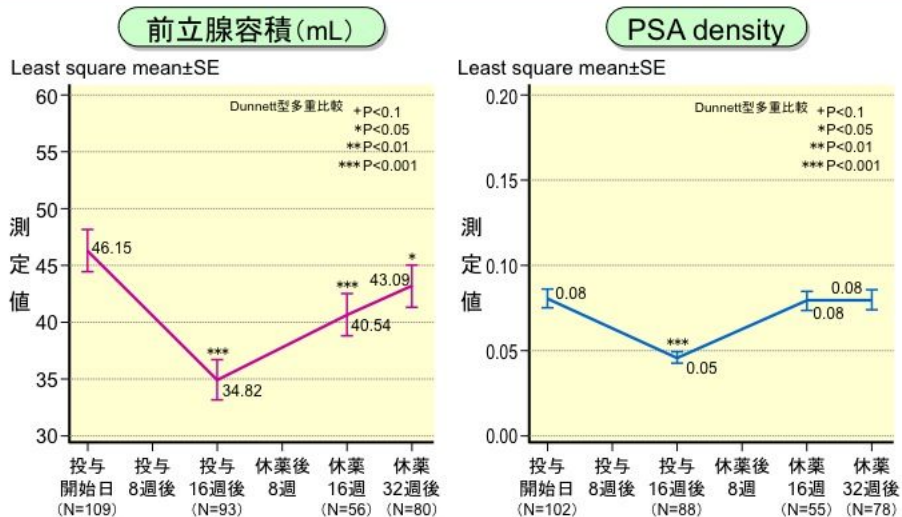
PSAについても変化の比でみると大きく異ならない



20100429 第98回日本泌尿器科学会総会

AKA-14889-13

## 前立腺容積とPSA density測定値



20100429 第98回日本泌尿器科学会総会

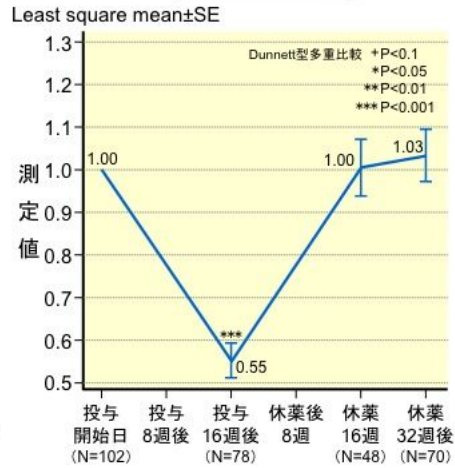
AKA-14889-14

## 前立腺容積とPSA density前後比

### 前立腺容積 (mL)



### PSA density

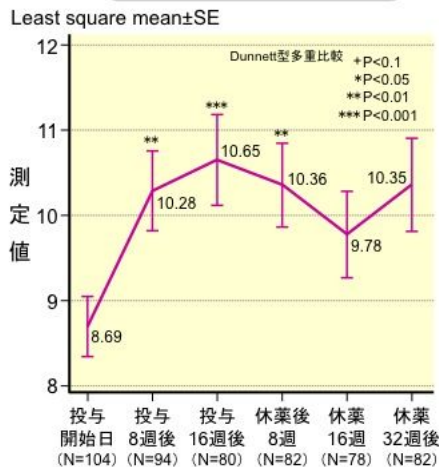


20100429 第98回日本泌尿器科学会総会

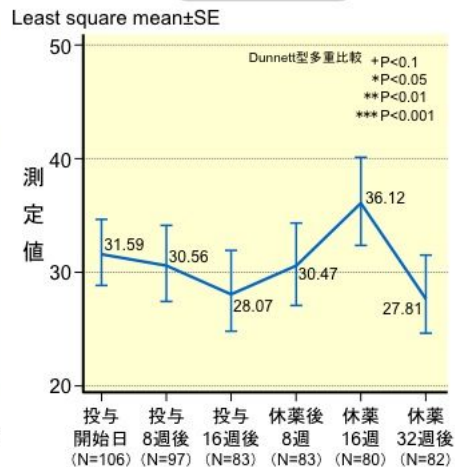
AKA-14889-15

## 最大尿流量と残尿測定値

### 最大尿流量 (mL/sec)



### 残尿 (mL)



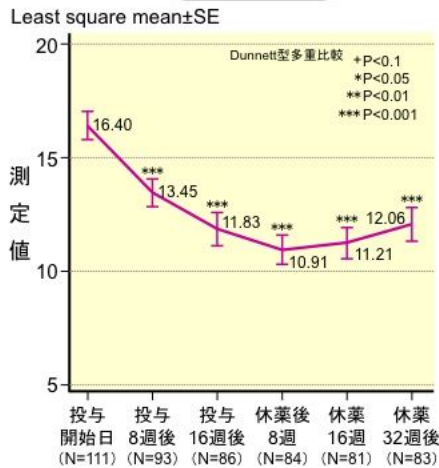
20100429 第98回日本泌尿器科学会総会

AKA-14889-16

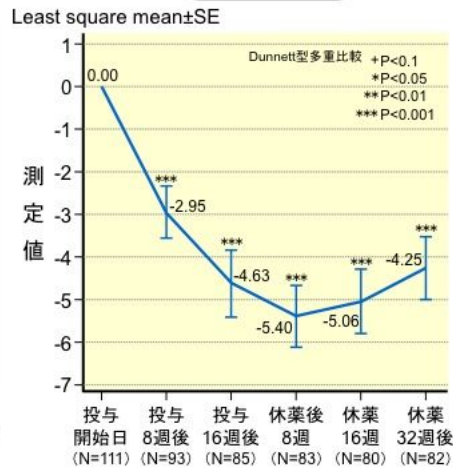


## IPSSスコア合計変化量

### スコア合計



### 変化量



20100429 第98回日本泌尿器科学会総会

AKA-14889-17

## まとめ

- CMA投与時のPSA値は8週で約50%低下し、16週間後も約50%の低下で推移した。
- CMA休薬時のPSA値の推移は16週でほぼ投与前値に回復し、32週では完全に前値に回復した。
- 114症例中91例(79.8%)が主にα1ブロッカーによる治療を受けていたが、CMA投与によりIPSS平均値が16.4点から11.8点に低下し、α1ブロッカーとCMA併用の有用性を示唆する結果であった。
- CMA16週投与により、前立腺容積は約25%縮小した。

20100429 第98回日本泌尿器科学会総会

AKA-14889-18