



Transition zone ratio and prostate-specific antigen density as predictors of the response of benign prostatic hypertrophy to alpha blocker and anti-androgen therapy

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-28 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 栗田, 豊 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1562

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博論第 285号	学位授与年月日	平成10年10月 2日
氏 名	栗 田 豊		
論文題目	<p>Transition zone ratio and prostate-specific antigen density as predictors of the response of benign prostatic hypertrophy to alpha blocker and anti-androgen therapy (前立腺肥大症に対するアルファブロッカーと抗男性ホルモン療法の治療効果予測因子としての移行領域 / 前立腺体積比と前立腺特異抗原 / 前立腺体積比)</p>		

博士(医学) 栗田 豊

論文題目

Transition zone ratio and prostate-specific antigen density as predictors of the response of benign prostatic hypertrophy to alpha blocker and anti-androgen therapy

(前立腺肥大症に対するアルファブロッカーと抗男性ホルモン療法の治療効果予測因子としての移行領域/前立腺体積比と前立腺特異抗原/前立腺体積比)

論文内容の要旨

[はじめに]

本格的な高齢化社会を迎えて、前立腺肥大症患者は増加している。前立腺肥大症に対する治療には保存的治療と手術療法に大きく分けられ、とりわけ、近年、様々な治療法が登場してきた。しかしながら、前立腺肥大症は個体差が著しく、組織学的にも上皮性成分と間質性成分が種々の割合で混在している。したがって、これらの治療法が一体、どのようなタイプの前立腺肥大症に有効であるかは明確にされていないのが実状である。前立腺特異抗原 (prostate specific antigen: PSA) は前立腺上皮細胞より産生される糖蛋白であり、Weberら (J Urol 1989 ; 141 : 987-992) によれば、生検材料をmorphometryで解析すると、血清 PSA 値は前立腺の上皮量と強い相関が認められたとしている。さらに、Lepor らは (Urology 1994 ; 44 : 199-205)、血清PSA値はtransition zoneの上皮細胞の量と有意な相関($r=0.449$, $p=0.0009$)があると報告している。以上より PSA density (血清 PSA / 前立腺容量) は前立腺の相対的な上皮の量を反映している可能性があるかと推定される。理論的には間質性過形成には $\alpha 1$ -blockerが有効で上皮性過形成にはanti-androgenが効くであろうと考えられるので、我々は、PSA densityが薬物療法において、特に日常使用される頻度の高い $\alpha 1$ -blockerとanti-androgen製剤の効果を予測し、選択の根拠とすることが可能か検討した。

[対象および方法]

1994年4月から1995年7月までに、128名の前立腺肥大症患者 (51-88歳) を無作為に2群に分け、tamsulosin ($\alpha 1$ -blocker) あるいはallylestrenol (anti-androgen) を6カ月間投与した。患者の選択条件はAUA (American Urological Association) 自覚症状スコア13以上、かつ最大尿流率15ml/sec.未満とし、前立腺癌、神経因性膀胱、尿閉例、尿道狭窄などを有する場合、対象から除外した。64名はtamsulosin (0.2mg/day)、残り64名はallylestrenol (50mg/day) が投与された。

評価方法としては、AUA 自覚症状スコア (0-35)、尿流測定、PSA densityを用いた。128例のうち7例が脱落したため、121例に対して解析を行った。前立腺容量は経直腸超音波断層法にて算出し、近似値は $0.52 \times (\text{前後径} \times \text{上下径} \times \text{横径})$ を用いた。

[結果]

両群において、治療6カ月目でAUAスコア、最大尿流率ともに有意に改善した ($P < 0.0001$)。Tamsulosin投与群において、PSA densityとAUAスコアの変化率との間に、有意な正の相関が認められ ($r = 0.589$, $P < 0.001$)、PSA densityと最大尿流率の変化率との間に、有意な負の相関が認められた ($r = -0.64$, $P < 0.001$)。Allylestrenol投与群において、PSA densityとAUAスコアの変化率との間に、弱い負の相関が認められ ($r = -0.313$, $P < 0.001$)、PSA densityと最大尿流率の変化率との間に、正

の相関が認められた ($r=0.397$, $P<0.01$)。

[結論]

この結果は前立腺肥大には anti-androgen の有効なタイプと $\alpha 1$ -blocker の有効なタイプがあり、両者は超音波断層像から区別することが可能なことを示唆している。

すなわち、PSA density が高値の場合、anti-androgen 療法が有効であり、PSA density が低値の場合、 $\alpha 1$ -blocker が有効であると考えられた。PSA density は前立腺の相対的な上皮の量を反映している可能性があると考えられた。さらに、PSA density は測定も簡便であり、薬物療法を施行する際に有用な指標になると考えられた。

論文審査の結果の要旨

近年、高齢化の進展に伴い、良性の前立腺肥大症 (benign prostatic hypertrophy, BPH) が、増加傾向にある。保存的治療を行う際の裏付けを、前立腺特異抗原 (prostate specific antigen, PSA) の測定と経直腸超音波断層法 (transrectal ultrasonography, TRUS) を用いて、検討したものである。研究的対象症例は、前立腺肥大症患者128名を無作為に2群に分け、各64症例に第1群は $\alpha 1$ -blocker を、第2群は anti-androgen を6ヶ月間投与してその効果を比較した。7例が脱落したので最終的には、121例の結果が解析された。

PSA値は、特に全前立腺容積当たりのPSA density (PSAD) が有用である。

TRUSにより、前立腺の前後径、上下径、横径を測定し、前立腺容積をこれらの積に0.52を掛けた近似値で算出して全前立腺容積とした。その上皮細胞からPSAが産出されるtransition zone (TZ) はTRUSによる横断面及び矢状断の最大値を用いて計算している。即ち、TZ ratio は TZ 容積/全前立腺容積である。その他に AUA (American Urological Association) スコア、QOL スコアや最大尿流率などを加えている。これらの parameter より有意な関係がみられ、PSAD は上皮細胞の相対的な量を示すことが示唆された。

これはPSAD高値がanti-androgen療法の有効性、その低値が $\alpha 1$ -blocker療法の有効性を示し、TRUSより前立腺肥大の中、両者の識別が可能なことが判明した。

本研究により、BPHの薬物療法の選択にPSADが有用なことが示されたことが高く評価された。

審査の過程において、申請者に対し次のような質問がなされた。

- 1) 前立腺の解剖学的構造
- 2) 前立腺特異抗原PSAの性状
- 3) BPHの診断法について
- 4) BPHの治療法について
- 5) $\alpha 1$ -blocker、anti-androgenの治療法の実際について
- 6) BPH療法の治療効果とその持続について

各質問に対する申請者の解答は明解であり、問題点も十分理解しており、本論文が博士(医学)の学位授与にふさわしい内容を備えていると審査委員全員一致で判定した。

論文審査担当者 主査 教授 金子昌生

副査 教授 菅野剛史 副査 助教授 高橋元一郎