

長寿医療研究開発費 2020年度 総括研究報告

高齢前立腺癌患者に対するアンドロゲン除去療法がフレイル・サルコペニアに与える影響の検討（20-32）

主任研究者 西井 久枝 国立長寿医療研究センター 泌尿器外科（医師）

研究要旨

前立腺癌の罹患率は上昇し、今後1位になると見込まれる。また前立腺癌は診断後の生存期間が他の悪性腫瘍と比較しても長い。超高齢社会の本邦において、高齢男性の増加とともに、高齢前立腺癌患者の増加が予測される。前立腺癌の治療選択肢は薬物療法、手術療法、放射線治療であるが、アンドロゲン除去療法(Androgen Deprivation Therapy: ADT)を主軸とする薬物療法が適応されることが多い。ADTの有害事象はホットフラッシュ、貧血、性機能障害、メタボリック症候群、心血管系合併症、骨粗鬆症などが報告されており、ADT治療を施行している高齢男性前立腺癌患者が心身の活力や生活機能を維持することが重要である。

本研究においては、前立腺癌患者でADT開始された患者を対象として以下の2点について検討を行う ADT治療とフレイル・サルコペニアの関連を明らかにする。

ADT治療中のフレイル・サルコペニアに対して介入すべき項目を検討する

主任研究者

西井 久枝 国立長寿医療研究センター 泌尿器外科部（医師）

分担研究者

吉田 正貴 国立長寿医療研究センター 泌尿器外科部（部長）、副院長

野宮 正範 国立長寿医療研究センター 泌尿器外科部（医長）

伊藤 直樹 国立長寿医療研究センター リハビリテーション科部（療法士長）

神谷 正樹 国立長寿医療研究センター リハビリテーション科部（主任）

大藪 実和 国立長寿医療研究センター リハビリテーション科部（主任）

横山 剛志 国立長寿医療研究センター 看護部（副師長）

A. 研究目的

高齢前立腺癌患者に対するADT治療とフレイル・サルコペニアとの関連を明らかにし、ADT治療中の介入すべき項目を検討する。

前立腺癌の罹患率は経時的に高くなってきており、男性においては、胃、大腸、肺について高い罹患率となっており、今後1位になるとも考えられる。本邦では高齢化が進み、高齢男性が増加、したがって高齢前立腺癌患者が増加することが見込まれる。前立腺癌は他の悪性腫瘍と比較しても、診断後の生存期間が長く、診断後の悪性腫瘍コントロールはもちろんのこと、日常生活動作能力や生活の質の維持が重要である。

前立腺癌の初期治療はADT以外に手術、放射線治療があるが、耐術能が低く手術に適さなかったり、放射線照射施設に通院が難しいことから、外来通院で施行可能なADT治療が選ばれることが多い。ADT治療の有害事象としてはホットフラッシュ、貧血、性機能障害、神経精神障害（気分・認知）、メタボリック症候群と心血管系合併症、骨粗しょう症と骨折、サルコペニアと心身活動障害が報告されている。

高齢前立腺癌患者における日常生活機能の維持、要介護状態の回避のため、高齢前立腺癌患者に対するADT治療とフレイル・サルコペニアとの関連を明らかにし、ADT治療中の介入すべき項目を検討は、健康寿命促進社会において重要な課題と考えられる。

B. 研究方法

<基本デザイン>

対象は前立腺生検で病理学的に前立腺癌と診断されADT治療開始された前立腺癌患者である。対照群として高PSA血症であるが病理学的には前立腺癌の診断がついていない患者を置く。両群とも文書により同意を得られた患者において調査を行う。

基本属性、合併症、服薬状況、前立腺癌臨床診断（PSA、悪性度、病期）、身長、体重、BMI、血圧、脈拍、握力、下肢周径、基本チェックリスト、SARC-F（サルコペニアスクリーニングツール）、採血（血算、生化学）、調査直近1か月の転倒歴を調査する。

調査時期はADT治療開始前、3か月後、6か月後、9か月後、12か月後とする。対象群においてもPSAフォローアップの3か月後、6か月後、9か月後、12か月後とする。

<年度別計画>

- ・令和2年～3年前半（1～2年目前半）

前立腺癌に対するADT治療患者および対象群患者の組み入れを行う。

調査に関わる質問の選択および質問票、調査票の作成は国立長寿医療研究センターにて行う。同意の得られた患者に調査を実施する。

問診票は患者に郵便で返送いただく。調査票の項目の入力作業を行う。

- ・令和3年後半～令和4年（2年目後半～3年目）

前立腺癌の対するADT治療患者および対象群患者の統計・解析を行う。SPSSを用いた統計解析を行う。

（倫理面への配慮）

本研究のすべての担当者は、「ヘルシンキ宣言（2008年10月修正）」および「臨床研究に

関する倫理指針（平成 20 年 7 月 31 日改正、以下臨床研究倫理指針）」を遵守して実施する。研究の結果を公表する際は、被験者を特定できる情報を含まないようにする。また、研究の目的以外に、研究で得られた被験者のデータ等を使用しない。

C. 研究結果

年度別計画として令和 2 年～3 年前半（研究 1～2 年目前半）は前立腺癌に対する治療患者および対照群患者の組み入れを行う予定であった。目標症例数は治療群 50 名、対照群 50 名としていたが、令和 2 年 3 月以降の新型コロナウイルス感染拡大を受け、令和 2 年の上半期で経直腸的前立腺生検の施行件数が減少し前立腺癌と診断される患者が激減しており、分担研究者と意見交換し助言を受け各群 30 名を目標とした。倫理申請許可後の令和 2 年 10 月から組入れ開始した。

経直腸的前立腺生検施行数は令和 2 年 10 月～令和 3 年 4 月までの 6 か月で合計 36 名に施行した。このうち前立腺癌の診断となったものは 16 名、そのうち ADT 治療を行ったものは 15 名、放射線治療を行ったものは 1 名である。ADT 治療を行った 15 名のうち、組入れ条件に合致せず除外または研究参加希望されないものを除外し、最終的に組入れになったものは 5 名である。一方、経直腸的前立腺生検を施行し悪性所見が確認されなかった 20 名においては、研究への同意が得られず、組入れ 0 件となっている。

治療群として組入れされた 5 名のうち、6 か月経過したものが 1 名、5 か月経過したものが 2 名、2 か月経過したものが 1 名、1 か月未満が 1 名である。副作用、研究組入れ後の拒否による脱落症例はない。

D. 考察と結論

研究開始から 7 か月経過し、治療群・対象群ともに解析可能な症例数まで組入れが十分に進んでおらず、今後 PSA 測定から前立腺癌疑う症例の患者に対し経直腸的前立腺生検を積極的に行うとともに、組入れを強化し、症例数を重ねたうえで統計解析を進める予定である。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

2020 年度

1) 高齢者総合的機能評価とウロ・フレイル フレイル・サルコペニアと下部尿路機能障害の関係およびウロ・フレイルの概念（解説）吉田正貴，横山剛志，西井久枝，野宮正範 泌尿器科 11 巻 2 号 215-225 2020.2 月

- 2) 【高齢者の安全な泌尿器科診療を目指して】(chapter 1)総論 高齢者の下部尿路機能と下部尿路機能障害(解説/特集) 野宮正範, 石黒茂樹, 日比野貴文, 西井久枝, 吉田正貴 Uro-Lo: 泌尿器 Care & Cure25 巻2号 169-172 2020.4月
- 3) 過活動膀胱における抗コリン薬と $\beta 3$ アドレナリン受容体作動薬の使い方(解説) 吉田正貴, 横山剛志, 西井久枝, 野宮正範 泌尿器科 11 巻6号 761-767 2020.6月
- 4) Tadalafil Improves Nocturia and Nocturia-Related Quality of Life in Patients With Benign Prostatic Hyperplasia (KYU-PRO Study) Takahashi R, Sumino Y, Miyazato M, Nishii H, Oshiro T, Mimata H, Saito S, Yoshida M, Eto M. Urol Int. 2020;104(7-8):587-593. 2020 Jun
- 5) 【症例から学ぶ泌尿器疾患の見逃してはいけないサイン】(chapter 2)外来編 夜間頻尿(夜間のみ頻尿)(解説/特集) 野宮正範, 西井久枝, 横山剛志, 吉田正貴 Uro-Lo: 泌尿器 Care & Cure25 巻4号 482-486 2020.8月
- 6) 【高齢者の泌尿器疾患】フレイル・サルコペニアと高齢者の泌尿器科疾患 フレイル・サルコペニアと下部尿路機能障害の関係を中心に(解説/特集) 吉田正貴, 横山剛志, 西井久枝, 野宮正範 Aging & Health29 巻3号 6-10 2020.10月
- 7) Prevalence of xerostomia with or without overactive bladder symptoms. Ito K, Inoue M, Nishii H, Matsumoto T. Low Urin Tract Symptoms. 2020 Oct 8. Epub ahead of print. 2020 Oct
- 8) 【泌尿器科医のためのクリニカル・パール-いま伝えたい箴言・格言・アフォーリズム<下部尿路機能障害/小児・女性・アンドロロジー/結石・感染症/腎不全編>】下部尿路機能障害 夜間頻尿のクリニカル・パール(解説/特集) 吉田正貴, 西井久枝, 野宮正範 臨床泌尿器科 74 巻12号 904-909 2020.11月
- 9) 【実践!超高齢社会における排尿ケア】高齢者の下部尿路機能障害の特徴 吉田正貴, 横山剛志, 西井久枝, 野宮正範 WOC Nursing8 巻11号 12-19 2020.11月
- 10) 【女性下部尿路症状診療ガイドライン第2版を読み解く】薬物療法 過活動膀胱と低活動膀胱の薬物療法についての最近の話題(解説/特集) 吉田正貴, 野宮正範, 西井久枝, 横山剛志 排尿障害プラクティス 28 巻2号 138-143 2020.12月

2. 学会発表

- 1) 国立長寿医療研究センターにおける排尿ケア ～排尿自立指導で変わったこと、変わること～ 第33回老年泌尿器科学会 西井久枝, 横山剛志, 大藪実和, 青山貴文, 神谷正樹, 伊藤直樹, 野宮正範, 近藤和泉, 吉田正貴 奈良 2020.9.12
- 2) 回復期リハビリテーション病棟で多職種連携により自己導尿を試みた1事例 第33回老年泌尿器科学会 篠田勇介, 神谷正樹, 西井久枝, 横山剛志, 大藪実和, 青山貴文, 伊藤直樹, 野宮正範, 吉田正貴, 近藤和泉 奈良 2020.9.12
- 3) 高齢者下部尿路症状と膀胱肉柱形成との関連性 第33回老年泌尿器科学会 野宮

正範, 西井久枝, 吉田正貴 奈良 2020.9.12

4) 排尿ケアチーム介入患者における自己導尿にて退院可能となる要因の検討 第33回
老年泌尿器科学会 神谷正樹, 西井久枝, 横山剛志, 大藪実和, 青山貴文, 野宮正範,
吉田正貴, 近藤和泉 奈良 2020.9.12

5) 名古屋市 高齢者排泄ケア相談窓口の現状と課題 第27回日本排尿機能学会 西井
久枝 吉田正貴, 笹山満栄 三原博美 仙田裕子, 高久和彦, 吉川羊子 東京
2020.10.15

6) 排尿記録を利用したリハビリテーションの現状調査 第27回日本排尿機能学会
大藪実和, 神谷正樹, 青山貴文, 篠田勇介, 伊藤直樹, 大沢愛子, 近藤和泉, 西井久
枝, 野宮正範, 吉田正貴, 横山剛志 東京 2020.10.15

7) 低出力体外衝撃波によるビーグル犬膀胱への影響 第27回日本排尿機能学会野宮正
範, 西井久枝, 吉田正貴 東京 2020.10.14

8) 世界に誇る日本の基礎研究 慢性虚血による膀胱機能障害 慢性骨盤内虚血ラットモ
デルの開発 第27回日本排尿機能学会 野宮正範, 山口脩, 佐川幸二, 赤井畑秀則,
松井貴弘, 五井嘉明, 澤田智史, 西井久枝, 吉田正貴 東京 2020.10.14

9) 名古屋市高齢者排泄ケア相談窓口の現状と課題 第108回日本泌尿器科学会総会 西
井久枝 吉田正貴, 笹山満栄 三原博美 仙田裕子, 高久和彦, 吉川羊子 神戸
2020.12.23

10) 高齢者における過活動膀胱とフレイルとの関係についての研究 第108回日本泌尿
器科学会総会 吉田正貴, 西井久枝, 野宮正範, 横山剛志 神戸 2020.12.23

11) 地域包括ケアシステムにおける排尿ケア:泌尿器科医の役割 フレイル・認知症と下
部尿路機能障害 第108回日本泌尿器科学会総会 野宮正範, 西井久枝, 吉田正貴神戸
2020.12.23

12) 前立腺肥大症と膀胱機能障害 下部尿路閉塞に起因する膀胱機能障害と発生機序
第108回日本泌尿器科学会総会 野宮正範, 西井久枝, 吉田正貴 神戸 2020.12.23

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし