

文献抄録

Efficacy of 12-month treatment with the GH receptor antagonist pegvisomant in patients with acromegaly resistant to long-term, high-dose somatostatin analog treatment: effect on IGF-I levels, tumor mass, hypertension and glucose tolerance

Colao A, Pivonello R, Auriemma RS, De Martino MC, Bidlingmaier M, Briganti F, Tortora F, Burman P, Kourides IA, Strasburger CJ, Lombardi G

Eur J Endocrinol 154 : 467-477, 2006

Pegvisomant は成長ホルモン受容体拮抗剤であり、先端巨大症の新しい治療薬として、その効果が期待されている。本論文では、従来の治療薬である octreotide-LAR あるいは lanreotide を最大用量で長期にわたって使用したが、効果が不十分であった先端巨大症に対する pegvisomant の効果を検討している。対象は、先端巨大症 16 症例 (28 ~ 61 歳) で、以前に octreotide-LAR (40 mg / 月)、あるいは lanreotide (120 mg / 月) を用いて 24 カ月以上の治療が行われているが効果が不十分であった症例である。これらの症例に対して、pegvisomant (10 ~ 40 mg を連日皮下注射) にて治療を行った。16 例中 2 例が 6 カ月を経過した後にト

ランスアミナーゼ値の上昇のため治療を中断している。また、1 例は途中で脱落したため、1 例は自己注射が不十分であったため、除外されている。治療結果として、6 カ月後には 57% の症例 (14 例中 8 例) で、12 カ月後には 75% の症例 (12 例中 9 例) で IGF-I 値が正常化していた。腫瘍のサイズは、9 例で不変、2 例で増大、4 例で縮小していた。治療後、血圧、心拍数、総コレステロール値、中性脂肪値には改善を認めなかったが、HDL コレステロール値、血糖値、インスリン値、HOMA index には改善を認めている。以上から、筆者らは、pegvisomant は somatostatin analog にて治療効果が不十分であった先端巨大症症例に対する治療薬として、安全でかつ有用であると結論づけている。

【コメント】本邦においても本年から、成長ホルモン受容体拮抗剤 pegvisomant の市販が開始され、従来の治療薬に抵抗性のあった先端巨大症症例に対する新たな治療薬としてその効果が期待されている。Pegvisomant は、IGF-I 値の正常化、糖代謝や脂質代謝などの改善などの効果が期待される反面、残存腫瘍が増大した症例は本論文以外にも報告されており (Frohmman LA, Bonert V : Pituitary tumor enlargement in two patients with acromegaly during pegvisomant therapy. Pituitary, 2007)、慎重な使用と経過観察が必要といえる。今後も、長期使用例の報告が期待される。

Long-term effects of the combination of pegvisomant with somatostatin analogs (SSA) on glucose homeostasis in non-diabetic patients with active acromegaly partially resistant to SSA

De Marinis L, Bianchi A, Fusco A, Cimino V, Mormando M, Tilaro L, Mazziotti G, Pontecorvi A, Giustina A

Pituitary : 2007 May 5 ; [Epub ahead of print]

成長ホルモン受容体拮抗剤の pegvisomant は、先端巨大症の新しい治療薬としてその効果が期待されている。しかしその一方では、成長ホルモン受容体を遮断することにより残存腫瘍が増大する可能性、あるいは成長ホルモン値が上昇し、より高用量の pegvisomant が必要になる危険性などが危惧されている。これらへの対策として、本論文では pegvisomant と somatostatin analog との併用療法について検討している。対象は、somatostatin analog に部分的に抵抗性を示した先端巨大症 10 例である。全例、octreotide-LAR での治療歴があり、部分的な効果が得られていた。これらの症例に対して、12 カ月間、octreotide-LAR に併用して pegvisomant (10 ~ 25 mg を毎日皮下注射) を使用した。

治療結果として、OGTT に対する反応性は有意に改善した。しかし、空腹時血糖値、HbA1c 値、HOMA-IR index と HOMA-%B には有意な改善は認められなかった。以上から、筆者らは、somatostatin analog に部分的に抵抗性を示す先端巨大症に対して pegvisomant を併用することは、糖代謝改善の立場では積極的には推奨しがたいが、残存腫瘍の増大や pegvisomant の使用量の増加を懸念するという立場では意義がある、としている。

【コメント】本論文は、pegvisomant と somatostatin analog の併用療法についての報告である。Pegvisomant 単剤での治療における残存腫瘍の増大や使用量の増加を懸念するという立場からは両者の併用療法は意義がある、と結論づけているが、本論文では、腫瘍の大きさの変化、pegvisomant 使用量の変化などは検討されておらず、その根拠に欠ける。しかしながら、今後、両者は実際に併用がなされる可能性はあり、念頭に置くべき治療法といえる。この併用療法の妥当性を示すためには、今後、pegvisomant 単剤での治療と somatostatin analog との併用療法とを比較した長期治療成績の報告が期待される。

(北条雅人 京都大学医学部脳神経外科)