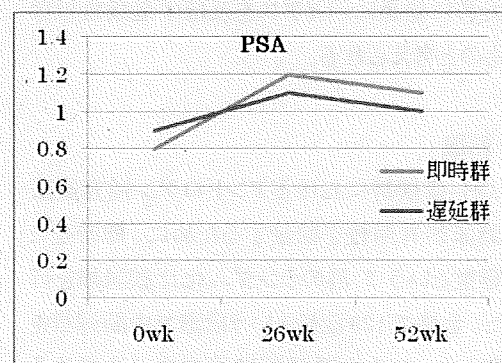
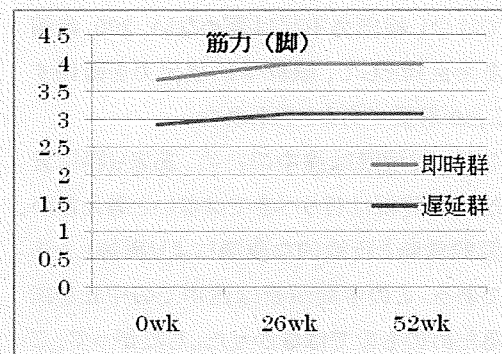
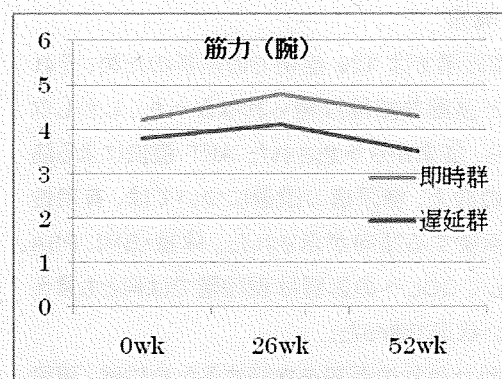
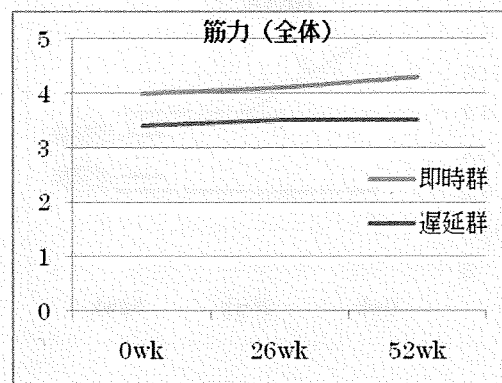
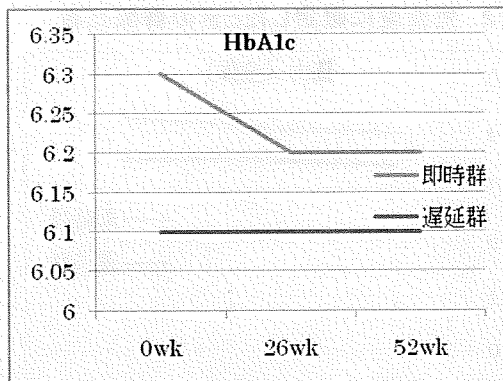


OOL については、RE(精神的原因による役割感)の向上が即時型で見られた(即時型群で3.7ポイント上昇、遅延型群2.6ポイント低下、その差6.3ポイント、 $P=0.15$ )。AMSについては、心理・身体・性機能すべてにおいて差は見られなかった。国際前立腺症状スコアでは、即時型群で2.0ポイント低下、遅延型群で0.1ポイント上昇(2.1ポイントの差、 $P=0.33$ )であった。

最後に、完全型でより顕著なART療法の有用性がみられるのではないかという仮説の下、完全型に限定した解析を実施した。図2に示したように、全体での結果とほぼ同様の結果であったが、若干ART療法の有用性が強く出ている印象が得られた。筋力においてART即時型でやや増強効果がみられ、HbA1c低下でも、ART即時型で効果が示唆された。PSAについては何とも言えなかった。

図2. 完全型に限定したときの群間比較





#### D. 考察

現段階では 129 症例での解析のため、それほど強固な結論は得られなかった。しかしながら、従来から予想された ART 療法による筋力の向上、糖尿病の改善については、有用性を示唆する傾向が示された。体重・BMI、PSA、そして QOL への影響は現段階では何とも言いえない状況であった。

われわれの仮説を立証するためには、現段階では少し検出力不足は否めない。200 症例を当面目標として、統計学的検出力を確保することが肝要であると思われた。

なお、現段階は途中のため、あまり群に分けた統計解析は行うべきではないと考えたが、探索的意味と行政的な要請により実施したものである。この中間解析は途中での中止を求めためのもではなかった。したがって、このために結果にバイアスを及ぼす危険性はないものと考えられる。

#### E. 結論

LOH 症候群におけるアンドロゲン補充療法の臨床的有用性を検証するために、即時型と遅延型という 2 群のランダム化比較試験を行った。全体で 129 症例という段階で中間解析を実施した。この中間解析は途中中止を求め

ものではないため、多重性などの統計学的な問題点は有さないと判断して実施した。アンドロゲン補充療法による筋力向上及び糖尿病の改善という効果が示唆されたが、脂質や QOL といった面への有用性はまだ何とも言いえない状況であった。

#### F. 健康危険情報

特に無し。

#### G. 研究発表

(本研究に直接関係した研究発表はなかったので、それ以外のものを含めた。)

##### 1. 論文発表

- Hatta M, Joho S, Inoue H, Origasa H. Health-related quality of life questionnaire in symptomatic patients with heart failure: validity and reliability of a Japanese version of the MRF28. *Journal of Cardiology*, 53: 117-126, 2009.
- Shinohara Y, Nagayama M, Origasa H. External review of the Japanese guidelines for the management of stroke 2004. *Stroke*, 40: 1439-1443, 2009.
- Oikawa S, Yokoyama M, Origasa H, et al. Suppressive effect of EPA on the incidence of coronary events in hypercholesterolemia with impaired glucose metabolism: sub-analysis of JELIS. *Atherosclerosis*, 206: 535-539, 2009.
- Inoue H, Fujiki A, Origasa H, et al. Prevalence of atrial fibrillation in

the general population of Japan: an analysis based on periodic health examination. *International Journal of Cardiology*, 137: 102-107, 2009.

5. Kaku K, Tanaka S, **Origasa H**, et al. Addition of mitiglinide to pioglitazone monotherapy improves overall glycemic control in Japanese patients with type 2 diabetes: a randomized double blind trial. *Endocrine Journal*, 56(5): 657-664, 2009.

6. **折笠秀樹、熊谷直子、角重喜**.  
迅速承認へ向けての代替エンドポイント  
の利用法及び妥当性検証について.  
*薬理と治療*, 37(8): 633-639, 2009.

7. **折笠秀樹、角重喜、熊谷直子**  
臨床研究論文を読むためのポイント. *ホルモンと臨床*, 57(6): 497-504, 2009.

H. 知的財産権の出願・登録状況  
特に無し。

富山大学大学院医学薬学研究部 バイオ統計学・臨床疫学

# 統計解析結果

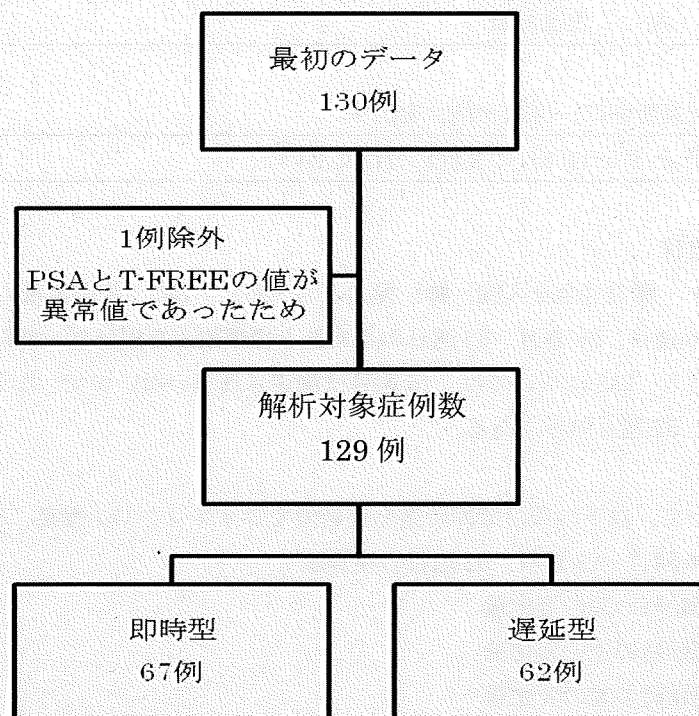
LOH 症例群におけるアンドロゲン補充療法 (ART) の有用性

熊谷 直子

2010/01/26



### 解析症例数



以上の症例を用いて下記の解析を行った。

## 解析項目

### 1. 背景因子の比較

- ◇ 即時型と遅延型別に、例数、平均値、標準偏差、最小値、最大値、4分位範囲、欠損例数を出す。

解析項目

開始時データ

年齢 FREE-T PSA 体重 BMI ウェスト 血糖 HbA1c SBP DBP SF36 の各領域、AMS(心理) AMS(身体) AMS(性) 国際前立腺スコアの合計点 国際勃起機能スコアの合計点 筋力(全身・腕・脚) 握力(右・左) 骨塩定量

- ◇ 即時型と遅延型別に、例数と割合を出す。

FREE-T (<8.5 と 8.5-11.8) の2群に分けたもの

### 2. 検査値の平均値の推移

- ◇ PSA HbA1c 筋力(全身・腕・脚) 握力(右・左) BMI 骨塩定量の開始時、16週目、28週目 52週目の平均値と標準誤差を遅延型・即時型別に算出し1覧表にまとめる。ただし、PASについては、16週目は測定されていないので、なし。同様に骨塩定量については開始時と52週目のみである。

### 3. 上記の検査値に対して、以下の項目で即時型と遅延型でウィルコクソン検定、T検定を行う。

- ◇ 開始時 16週目 28週目 52週目の検査値
- ◇ 16週目-開始時の差の変化量
- ◇ 28週目-開始時の差の変化量
- ◇ 52週目-開始時の差の変化量

### 4. QOLの比較

- ◇ SF36の各領域に対して、52週目スコアの即時型と遅延型でウィルコクソン検定、T検定を行う。
- ◇ 52週目-開始時の差の変化量を用いて、即時型と遅延型でウィルコクソン検定、T検定を行う。

## 1. 背景因子の比較

	分類			
	即時型		遅延型	
	N	(%)	N	(%)
Free-T 2分類				
.	1	1.5	2	3.2
完全型	43	64.2	43	69.4
境界型	23	34.3	17	27.4

## 1. 背景因子の比較

		分類	
		即時型	遅延型
年齢	N	66	60
	Mean	66.98	69.47
	SD	8.18	8.50
	Min	42.00	47.00
	Max	82.00	84.00
	4分位範囲	11.00	11.00
	n of missing	1	2
Free-T	N	66	60
	Mean	7.43	7.31
	SD	2.13	1.98
	Min	3.30	3.00
	Max	11.70	11.60
	4分位範囲	3.00	3.00
	n of missing	1	2
PSA	N	66	60
	Mean	0.85	0.90
	SD	0.47	0.53
	Min	0.12	0.17
	Max	1.92	1.99
	4分位範囲	0.65	0.77
	n of missing	1	2
体重	N	66	60
	Mean	64.52	65.27
	SD	11.21	10.24
	Min	45.50	48.80
	Max	105.60	94.26
	4分位範囲	10.50	14.20
	n of missing	1	2
BMI	N	65	62
	Mean	23.23	23.68
	SD	3.28	3.24
	Min	17.60	16.50
	Max	35.10	33.60
	4分位範囲	3.70	4.10
	n of missing	2	0

(Continued)



## 1. 背景因子の比較

		分類	
		即時型	遅延型
ウエスト	N	64	58
	Mean	85.14	87.08
	SD	8.78	9.11
	Min	65.00	65.00
	Max	115.00	108.00
	4分位範囲	9.25	11.00
	n of missing	3	4
血糖	N	53	47
	Mean	149.83	139.00
	SD	49.43	57.02
	Min	84.00	67.00
	Max	259.00	347.00
	4分位範囲	63.00	57.00
	n of missing	14	15
HbA1c	N	52	46
	Mean	6.47	6.15
	SD	1.14	1.00
	Min	5.00	5.00
	Max	9.50	9.40
	4分位範囲	1.60	1.40
	n of missing	15	16
SBP	N	43	37
	Mean	126.79	123.68
	SD	12.22	15.68
	Min	104.00	90.00
	Max	154.00	154.00
	4分位範囲	20.00	16.00
	n of missing	24	25
DBP	N	43	37
	Mean	72.98	72.76
	SD	9.02	9.71
	Min	58.00	50.00
	Max	95.00	93.00
	4分位範囲	12.00	14.00
	n of missing	24	25

(Continued)



1. 背景因子の比較

		分類	
		即時型	遅延型
PF	N	65	61
	Mean	90.14	83.49
	SD	11.42	15.40
	Min	30.00	20.00
	Max	100.00	100.00
	4分位範囲	10.00	20.00
	n of missing	2	1
RP	N	65	60
	Mean	89.33	87.29
	SD	18.25	20.10
	Min	43.75	25.00
	Max	100.00	100.00
	4分位範囲	12.50	18.75
	n of missing	2	2
BP	N	66	61
	Mean	76.06	71.38
	SD	19.54	26.53
	Min	31.00	0.00
	Max	100.00	100.00
	4分位範囲	38.00	49.00
	n of missing	1	1
GH	N	67	61
	Mean	59.66	61.07
	SD	15.63	18.63
	Min	25.00	5.00
	Max	100.00	100.00
	4分位範囲	15.00	20.00
	n of missing	0	1
VT	N	67	61
	Mean	66.08	70.08
	SD	19.64	21.59
	Min	18.75	18.75
	Max	100.00	100.00
	4分位範囲	31.25	37.50
	n of missing	0	1

(Continued)

1. 背景因子の比較

		分類	
		即時型	遅延型
SF	N	67	59
	Mean	87.69	83.69
	SD	17.88	22.54
	Min	50.00	0.00
	Max	100.00	100.00
	4分位範囲	25.00	25.00
	n of missing	0	3
RE	N	66	61
	Mean	86.99	89.75
	SD	19.67	18.90
	Min	25.00	25.00
	Max	100.00	100.00
	4分位範囲	25.00	8.33
	n of missing	1	1
MH	N	67	61
	Mean	74.83	76.23
	SD	17.51	17.69
	Min	35.00	25.00
	Max	100.00	100.00
	4分位範囲	25.00	25.00
	n of missing	0	1
AMS (心理的)	N	67	62
	Mean	8.57	8.27
	SD	3.39	3.79
	Min	0.00	0.00
	Max	17.00	22.00
	4分位範囲	6.00	6.00
	n of missing	0	0
AMS (身体的)	N	67	62
	Mean	14.72	14.37
	SD	5.00	5.14
	Min	0.00	0.00
	Max	27.00	30.00
	4分位範囲	7.00	6.00
	n of missing	0	0

(Continued)



1. 背景因子の比較

		分類	
		即時型	遅延型
AMS (性機能)	N	67	62
	Mean	13.91	13.76
	SD	4.66	4.68
	Min	0.00	0.00
	Max	23.00	22.00
	4分位範囲	7.00	7.00
	n of missing	0	0
国際前立腺症状スコア計	N	67	62
	Mean	10.57	10.32
	SD	8.88	8.28
	Min	0.00	0.00
	Max	32.00	34.00
	4分位範囲	14.00	11.00
	n of missing	0	0
国際勃起機能スコア5計	N	67	62
	Mean	9.39	7.82
	SD	7.55	6.65
	Min	0.00	0.00
	Max	24.00	23.00
	4分位範囲	14.00	13.00
	n of missing	0	0
筋力 (全身)	N	65	62
	Mean	4.15	3.61
	SD	2.37	2.15
	Min	1.00	1.00
	Max	8.00	8.00
	4分位範囲	4.00	3.00
	n of missing	2	0
筋力 (腕)	N	65	62
	Mean	4.55	3.97
	SD	2.40	2.40
	Min	1.00	1.00
	Max	8.00	8.00
	4分位範囲	4.00	4.00
	n of missing	2	0

(Continued)

## 1. 背景因子の比較

		分類	
		即時型	遅延型
筋力 (脚)	N	65	62
	Mean	3.80	3.19
	SD	2.30	2.12
	Min	1.00	1.00
	Max	8.00	8.00
	4分位範囲	4.00	4.00
	n of missing	2	0
握力・右	N	64	61
	Mean	34.70	33.34
	SD	7.17	7.92
	Min	9.00	19.00
	Max	49.00	60.50
	4分位範囲	11.00	8.50
	n of missing	3	1
握力・左	N	65	61
	Mean	34.07	31.66
	SD	7.30	8.02
	Min	11.00	15.00
	Max	48.00	56.00
	4分位範囲	12.00	10.00
	n of missing	2	1
骨塩定量 (%)	N	57	56
	Mean	96.71	97.52
	SD	17.04	19.33
	Min	62.00	60.00
	Max	135.00	143.00
	4分位範囲	21.00	29.50
	n of missing	10	6



## 2. 検査値の経時推移

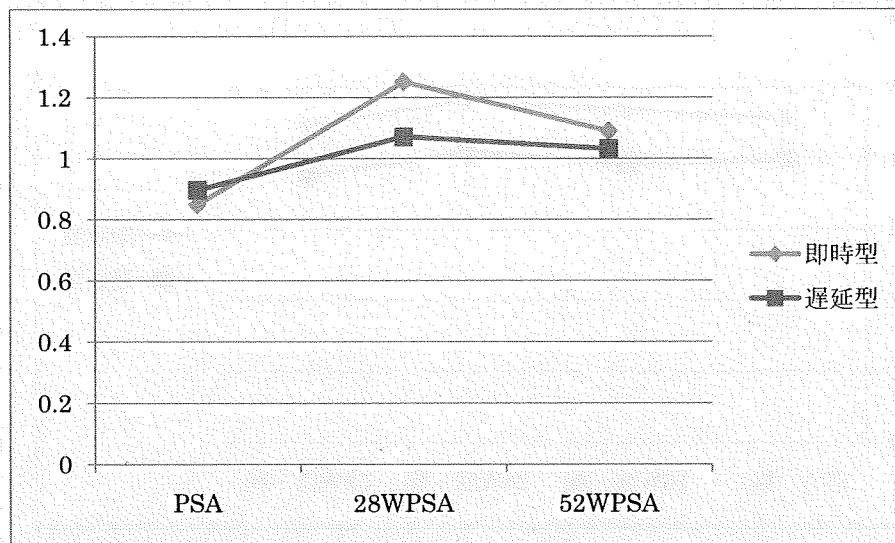
開始時、16週目 28週目 52週目の検査値の平均値の推移

		即時型		遅延型	
		平均	標準誤差	平均	標準誤差
PSA	開始時	0.849	0.058	0.897	0.069
	28週目	1.250	0.112	1.071	0.153
	52週目	1.090	0.084	1.032	0.099
HbA1c	開始時	6.467	0.158	6.154	0.147
	16週目	6.369	0.129	6.227	0.139
	28週目	6.320	0.117	6.256	0.143
	52週目	6.279	0.117	6.172	0.126
	開始時	4.154	0.294	3.613	0.273
	16週目	4.125	0.298	3.655	0.304
筋力(全身)	28週目	4.154	0.278	3.593	0.299
	52週目	4.394	0.269	3.656	0.272
	開始時	4.554	0.298	3.968	0.305
筋力(腕)	16週目	4.672	0.288	3.917	0.297
	28週目	4.831	0.290	4.085	0.310
	52週目	4.439	0.258	3.738	0.261
筋力(脚)	開始時	3.800	0.285	3.189	0.269
	16週目	3.828	0.286	3.217	0.295
	28週目	4.015	0.287	3.169	0.283
	52週目	4.015	0.273	3.328	0.274
	開始時	34.705	0.896	33.341	1.015
	16週目	35.484	0.982	33.917	1.016
握力・右	28週目	35.875	1.108	33.942	1.011
	52週目	36.269	0.919	34.008	1.041
	開始時	34.071	0.906	31.656	1.026
握力・左	16週目	34.969	1.025	34.480	1.886
	28週目	35.269	0.954	32.742	1.012
	52週目	35.136	1.017	32.415	0.977
BMI	開始時	23.228	0.407	23.676	0.411
	16週目	23.224	0.377	23.643	0.404
	28週目	23.288	0.417	23.683	0.420
	52週目	23.194	0.415	23.531	0.437
	開始時	96.705	2.257	97.517	2.583
	52週目	100.350	2.145	102.981	2.717

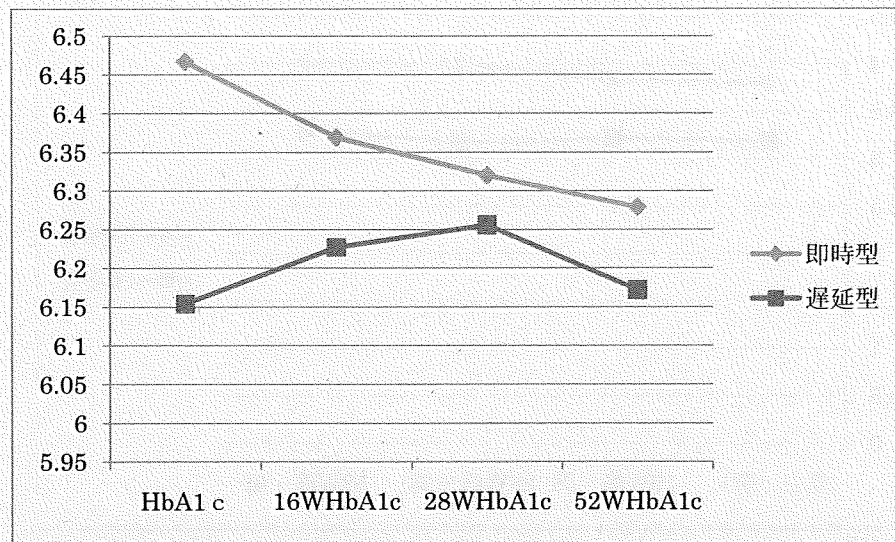


平均値の推移

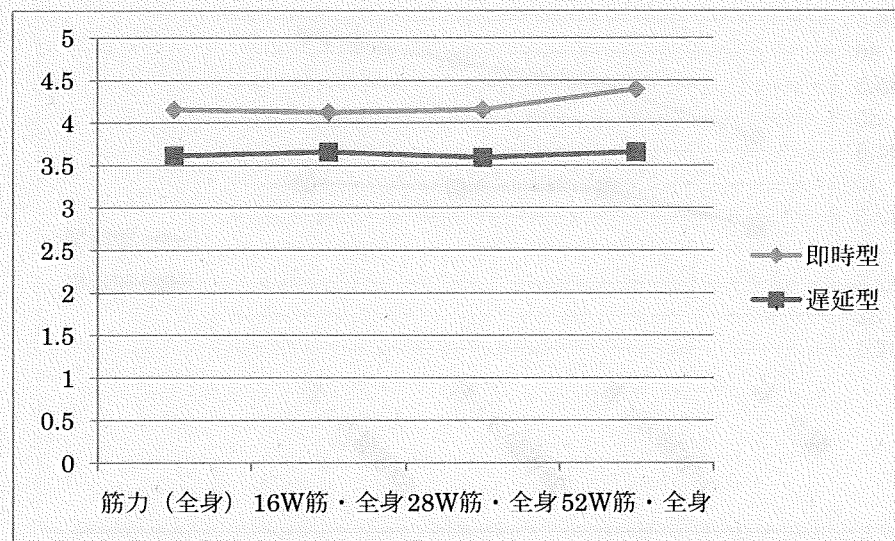
PSA



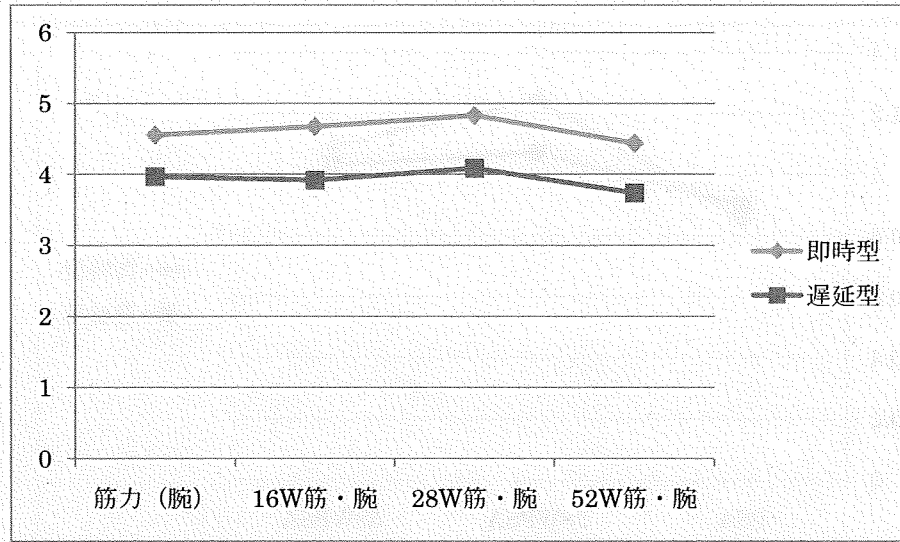
HbA1c



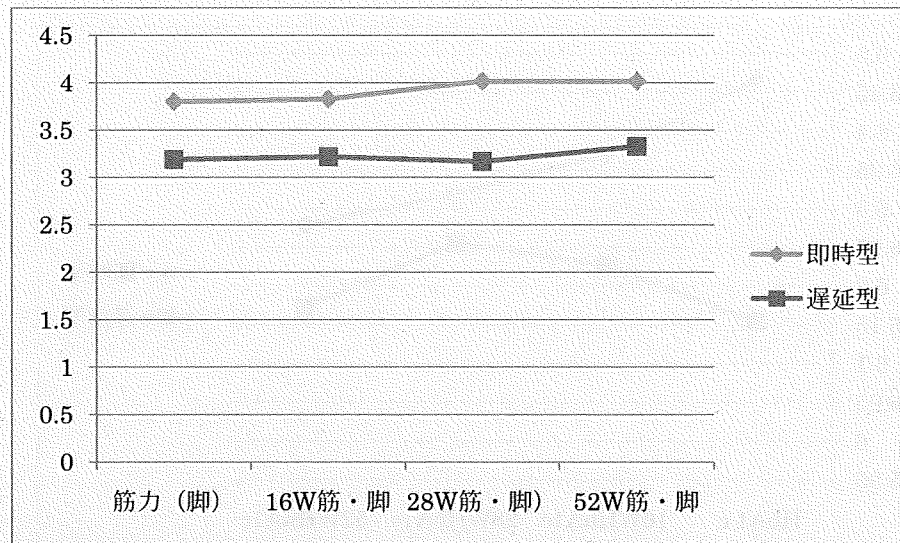
筋力(全身)



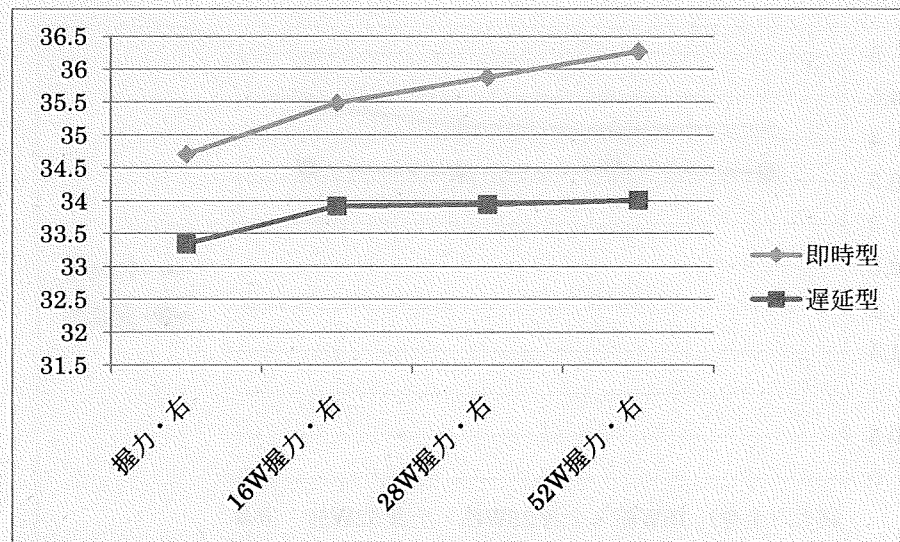
筋力 (腕)



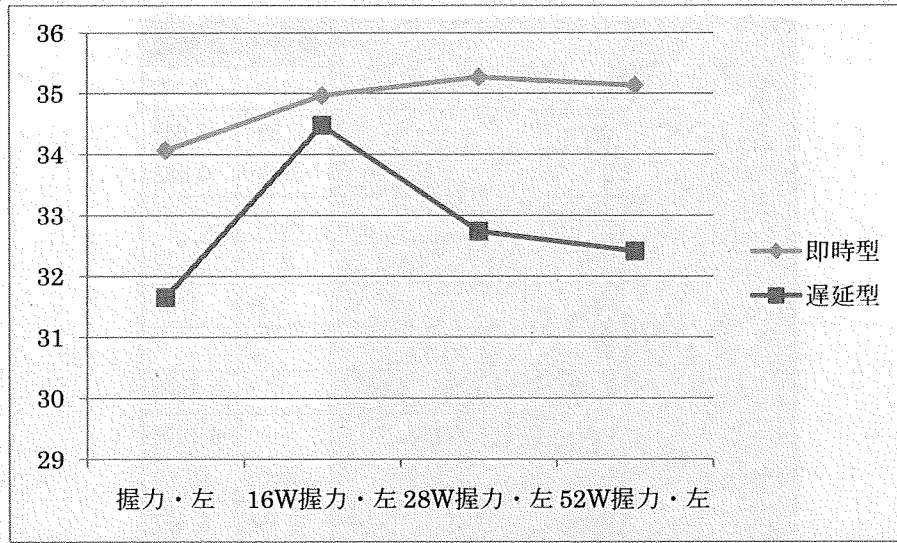
筋力 (脚)



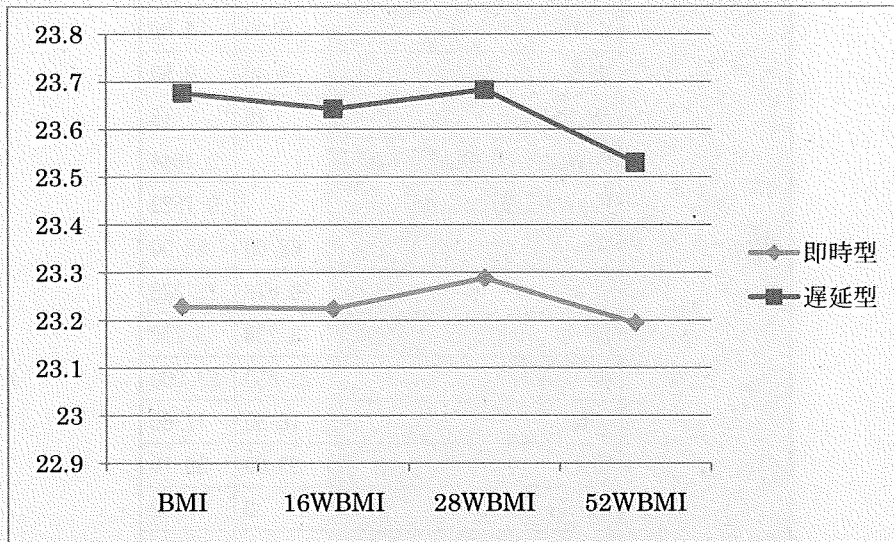
握力 (右)



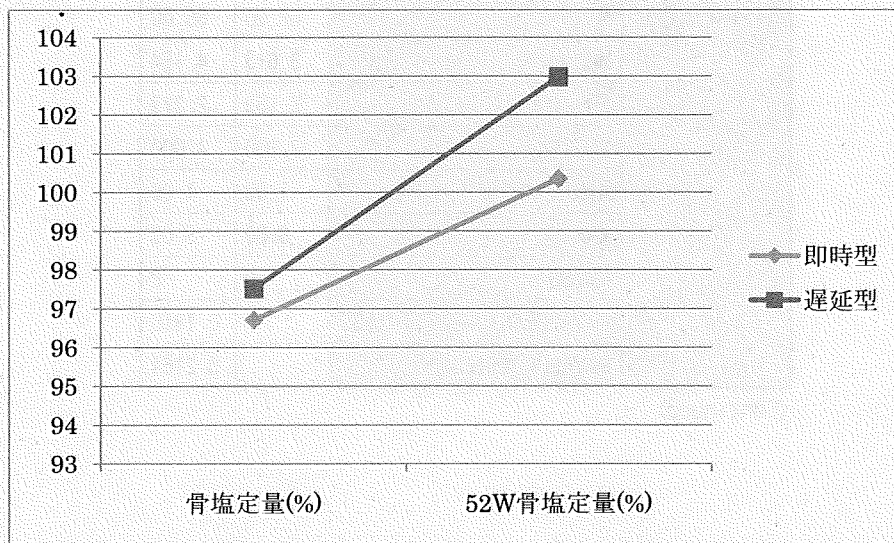
握力(左)



BMI



骨塩定量



### 3 開始時 検査値比較

		遅延型	即効型
PSA	N	60.00	66.00
	Mean	0.897	0.849
	SD	0.531	0.468
	MEDIAN	0.755	0.781
	MIN	0.17	0.12
	MAX	1.99	1.92
	NMISS	2	1
	P-VALUE STUDENT T-TEST	.	0.5896
	P-VALUE Wilcoxon	.	0.7676
HbA1c	N	46.00	52.00
	Mean	6.154	6.467
	SD	0.999	1.142
	MEDIAN	5.900	6.150
	MIN	5.00	5.00
	MAX	9.40	9.50
	NMISS	16	15
	P-VALUE STUDENT T-TEST	.	0.1544
	P-VALUE Wilcoxon	.	0.1529
BMI	N	62.00	65.00
	Mean	23.676	23.228
	SD	3.238	3.282
	MEDIAN	23.650	23.000
	MIN	16.50	17.60
	MAX	33.60	35.10
	NMISS	0	2
	P-VALUE STUDENT T-TEST	.	0.4402
	P-VALUE Wilcoxon	.	0.2918
筋力 (全身)	N	62.00	65.00
	Mean	3.613	4.154
	SD	2.153	2.373
	MEDIAN	3.000	4.000
	MIN	1.00	1.00
	MAX	8.00	8.00
	NMISS	0	2
	P-VALUE STUDENT T-TEST	.	0.1816
	P-VALUE Wilcoxon	.	0.2164

(Continued)



### 3 開始時 検査値比較

		遅延型	即効型
筋力 (腕)	N	62.00	65.00
	Mean	3.968	4.554
	SD	2.402	2.405
	MEDIAN	4.000	5.000
	MIN	1.00	1.00
	MAX	8.00	8.00
	NMISS	0	2
	P-VALUE STUDENT T-TEST	.	0.1720
	P-VALUE Wilcoxon	.	0.1642
筋力 (脚)	N	62.00	65.00
	Mean	3.189	3.800
	SD	2.115	2.299
	MEDIAN	2.000	4.000
	MIN	1.00	1.00
	MAX	8.00	8.00
	NMISS	0	2
	P-VALUE STUDENT T-TEST	.	0.1220
	P-VALUE Wilcoxon	.	0.1497
握力 右	N	61.00	64.00
	Mean	33.341	34.705
	SD	7.925	7.172
	MEDIAN	33.000	34.750
	MIN	19.00	9.00
	MAX	60.50	49.00
	NMISS	1	3
	P-VALUE STUDENT T-TEST	.	0.3147
	P-VALUE Wilcoxon	.	0.1356
握力 左	N	61.00	65.00
	Mean	31.656	34.071
	SD	8.016	7.301
	MEDIAN	31.000	35.000
	MIN	15.00	11.00
	MAX	56.00	48.00
	NMISS	1	2
	P-VALUE STUDENT T-TEST	.	0.0792
	P-VALUE Wilcoxon	.	0.0303

(Continued)



### 3 開始時 検査値比較

		遅延型	即効型
骨塩定量	N	56.00	57.00
	Mean	97.517	96.705
	SD	19.331	17.041
	MEDIAN	94.500	94.000
	MIN	60.00	62.00
	MAX	143.00	135.00
	NMISS	6	10
	P-VALUE STUDENT T-TEST	.	0.8131
	P-VALUE Wilcoxon	.	0.8813