

アレンドロネート投与閉経後女性では乳がんリスクおよび乳がんによる死亡リスクが低下: 全国症例登録データベースに基づくコホート研究

Reduced risk of breast cancer and breast cancer death in postmenopausal women prescribed alendronate - National register based cohort study

Bo Abrahamsen, et al. Copenhagen University Hospital Gentofte, Denmark

■背景

我々はこれまでにアレンドロネート(ALN)投与患者の大規模コホートを用いたケース・コントロール・スタディで40%の結腸癌リスクの低下を報告したが、最近、ALN投与女性患者2,200例を対象とするWomen's Health Initiative (WHI)研究の骨密度(BMD)に関するサブスタディで31%の浸潤性乳がんリスクの低下が認められている。今回、より大規模なALNコホートを用いたケース・コントロール・スタディを実施し、乳がん発症率および乳がんによる死亡率を検討した。

■方法

全国医療データベースを用いて、以前にがんの診断を受け、1996~2005年の間にALN投与を開始した50歳以上の女性患者を検索し、全国死因データベースおよび退院データベースとの照合を行った。同定された30,606例のALN投与患者(ケース)1人に対し、4人の年齢、性別、処方年を適合させた対照患者(コントロール)を設定し、520,000患者・年にデータを構築した。

■結果

ALN投与患者における乳がん発症率は、コントロールに対する粗ハザード比(HR)は0.75(95%CI0.66-0.84)、

HRT、Charlson併存疾患指数、併用薬剤数で補正した調整HRは0.74(95%CI0.66-0.84)と、いずれの検討でも低いという結果であった。乳がんの診断からの生存年数中央値は、コントロールに比べ、ALN投与患者で有意に長かった(全死因:2.3年 vs. 1.9年; P=0.03)。また、乳がんによる死亡率も、コントロールに対するALN投与患者のHRは0.52(95%CI0.40-0.68; P<0.001)と、有意に低いという結果であった(図1)。年齢別にみた乳がん発症率、乳がんによる死亡率も、コントロールに比べ、ALN投与患者で良好な結果であった(表1)。

■結論

症例データベースに基づく本コホート研究では、閉経後ALN投与患者では、年齢および性別を適合させたコントロールに比べ、乳がん発症リスクおよび乳がんによる死亡リスクが有意に低いことが示された。ただし、本研究では、非無作為観察研究の性質上バイアスの可能性が示唆されるほか、乳がんリスクの独立した関連因子でありALN治療を始める女性では低値が予想される、BMDに関する情報が得られなかったことが課題と考えられる。

図1. 累積乳がん発症率および乳がん死亡率(Cox回帰分析)

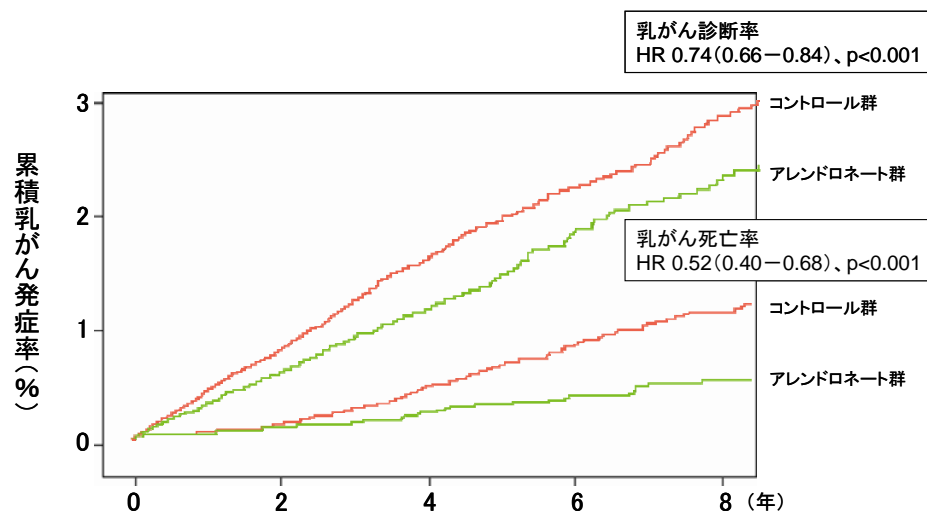


表1. 年齢および治療群による乳がん発症率および乳がん死亡率

年齢(歳)	リスク患者数	新規乳がん発症例(%)	乳がん死亡率(%)	追跡期間(年)	新規乳がん発症率・1,000患者・年	乳がん死亡率・1,000患者・年
50~69	ALN群	12,681	1.06	3.8	2.8	0.4
	コントロール群	50,714	1.43	3.7	3.9	0.5
≥70	ALN群	17,925	1.07	3.2	3.3	0.8
	コントロール群	71,710	1.39	3.3	4.2	1.6
合計	ALN群	30,606	1.06	3.4	3.1	0.6
	コントロール群	122,424	1.41	3.5	4.0	1.1