【原 著】

男性ホルモン除去療法 (ADT) 中の前立腺癌患者に対する レジスタンストレーニングの効果

Effects of Resistance Training on Prostate Cancer Patients Receiving Androgen Deprivation Therapy

山谷金光^{1,*}, 鈴木克彦^{2,3}, 野坂和則⁴, 小川貴志子², 奥津光晴³,
Daniel A Galvão⁴, Jonathan Peake⁵, Robert U Newton⁴
Kanemitsu YAMAYA^{1,*}, Katsuhiko SUZUKI^{2,3}, Kazunori NOSAKA⁴, Kishiko OGAWA²,
Mitsuharu OKUTSU³, Daniel A GALVÃO⁴, Jonathan PEAKE⁵, Robert U NEWTON⁴

¹ 鷹揚郷腎研究所

² 早稲田大学人間科学学術院

³ 早稲田大学先端科学・健康医療融合研究機構

⁴ School of Exercise, Biomedical and Health Sciences, Edith Cowan University, Joondalup, Australia

⁵ School of Human Movement Studies, University of Queensland, Brisbane, Australia

【要 旨】

前立腺癌には男性ホルモン除去療法 (ADT) が有効であるが、疲労感、筋力低下、脂肪蓄積、骨量低下、ADL および QOL の低下など副作用が問題となっている。本研究では ADT 中の前立腺癌患者に対してレジスタンストレーニングを実施し、生化学検査および腫瘍マーカー等の推移から、その有効性と安全性につき検討した。

転移を有していない患者 10 名 (年齢 59-82 歳) を対象とし、12 種目の全身の筋力トレーニングを 20 週間実施した。トレーニング開始前後に、体力、筋機能、骨密度、生化学検査、腫瘍マーカー、ホルモン、サイトカインの血中濃度等を測定した。

その結果、各腫瘍マーカーは変化しなかったが、筋力及び筋持久力は有意に上昇し、血中インスリン濃度は低下した。

結論として、レジスタンストレーニングは ADT の副作用を軽減させ、安全に実施でき、インスリン抵抗性を改善する可能性が示され、ADL および QOL も改善し、有用と考えられた。

【キーワード】

男性ホルモン除去療法, レジスタンストレーニング, 前立腺癌, QOL

はじめに

前立腺癌は、欧米では男性癌死亡者の約 20% を占め、わが国においても、人口の高齢化や食生活の欧米化に伴い急激に増加している¹⁾。前立腺癌の多くは体内で産生される男性ホルモンにより増殖するため、男性ホルモン (アンドロゲン) 除去療法 (androgen deprivation therapy: 以下 ADT) を受ける患者が増加している²⁾。ADT は、精巣摘除術あるいは luteinizing hormone-releasing hormone (LH-RH) アゴニスト等の薬物投与により男性ホルモンの分泌を抑えるか、あるいは抗アンドロゲン剤により男性ホルモンレセプターをブロック、もしくはその両方によって行われるが、副作用として疲労感、筋力低下、脂肪蓄積、骨量低下などがあり、さらに骨粗鬆症や骨折のリスクを高めるなど^{2,3)}、前立腺癌患者の activity of daily living (ADL) と quality of life (QOL) の低下が問題となっている⁴⁾。

受理日: 2008 年 1 月 11 日

* 〒036-8243 青森県弘前市小沢字山崎 90 Tel: 0172-87-1221 Fax: 0172-87-1228 E-mail: staff@oyokyo.jp

図1 筋力および身体機能の変化（文献6より）

レジスタンストレーニング(resistance training: 以下RT)は、健常高齢者における筋力低下や骨吸収に対して予防効果があると報告されているが⁵⁾、ADT中の前立腺癌患者におけるRTの効果についての検討はまだ非常に少ない^{6,7)}。最近、我々はRTについて検討し、遊離テストステロンおよび腫瘍マーカーであるprostate-specific antigen (PSA)は低値のままで、体脂肪、骨密度や骨塩量はほぼ不変であったが、大腿四頭筋厚の有意な増加を認め、筋力や生活動作等も明らかに改善すること(図1)および内分泌系、免疫系などへの影響についても報告した⁸⁾。

近年、PSA測定の普及などにより、早期に発見される前立腺癌患者が増加し、より早期からより長期にわたるADTの必要性が高まっており⁴⁾、その副作用軽減が重要な課題となっている。そこで、本研究では既報に加えて、さらに代謝面を中心に生化学検査と他のホルモンおよび腫瘍マーカーなどの前立腺癌の再発・増悪のマーカーあるいは治療経過のモニターとして注目されているバイオマーカーについて、トレーニング前後の急性および慢性効果を含めた成績から、RTの有効性と安全性につき検討した。

対象および方法

1. 対象

オーストラリアに在住し、3ヶ月以上ADTを施行している運動可能な前立腺癌患者のうち、転移および重大な合併症を有しておらず、過去1年間にRTを行っていない患者10名(年齢59~82歳)を対象とした。その詳細

は既報⁶⁾にあるが、ADT対象者は、5例はLH-RHアゴニスト単独投与例で、4例は抗男性ホルモン剤を併せて投与しており、1例は抗男性ホルモン剤のみ投与していた。

なお、本研究はEdith Cowan University, Human Research Ethics Committeeの承認を得、すべての被験者から書面による同意を得て実施された。

2. トレーニングプログラム

週2回、20週間にわたり全身のRTを、指導監督下で実施した。最初の10週間は、油圧式のレジスタンストレーニングマシン(Fitness Technology社製, Australia)を用い、チェストプレス、スクワット、シーティドロウイング、ショルダープレス、ラットプルダウン、トライセップスエクステンション、バイセップスカール、レッグプレス、レッグエクステンション、レッグカール、アブドミナルクランチおよびバックエクステンションの12種目をそれぞれ6~12回の繰り返し動作可能な負荷でそれぞれ3セット実施した。このトレーニングは、油圧抵抗に対し短縮性筋活動のみを行うものであった。次の10週間は同様のトレーニングを、プレートの重さで負荷をかける別のトレーニングマシン(Cybex社製, USA)を用いて、短縮性および伸張性筋活動を6~12回の繰り返し動作可能な負荷で実施した。トレーニングに要した時間は約1時間であった。

3. 検査および採血

RT開始時、10週間後および20週間後に、筋力(チェストプレス最大筋力、シーティドロウイング最大筋力、

レッグプレス最大筋力, チェストプレス筋持久力, レッグプレス筋持久力), 日常生活に関連した体力テスト (椅子からの立ち上がり, 6 m 歩行, 6 m 後ろ向き歩行, 400 m 歩行, 階段登り), 筋厚 (上腕二頭筋, 上腕三頭筋, 大腿四頭筋, ハムストリングス), 体組成 (除脂肪量, 脂肪量, 体脂肪率), 骨密度および骨塩量を測定し, Sensory Organization Test (SOT, Neurochem International 社製, USA) による平衡機能を測定した。

RT 開始時, 10 週間後および 20 週間後に採血し, 遠心分離した血清および血漿は小分けして, 測定時まで -80°C で保存し, 生化学検査に加えて腫瘍マーカーとして PSA-ACT を, またインスリン, エストラジオール, アディポネクチン, クロモグラニン A, heat shock protein 70 (HSP70), 血清アミロイド A (SAA), insulin-like growth factor II (IGF-II), monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1) および一酸化窒素代謝物 (nitrite/nitrate: 以下 NOx) 濃度を測定した。

4. 測定

各生化学検査項目は, 日本電子社製クリニカルアナライザー BM12 により, 以下の各キットを用いて測定した。総蛋白 (TP), アルブミン (ALB), 尿素窒素 (BUN), 尿酸 (UA), アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST), アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT), 乳酸脱水素酵素 (LDH), グルコース (GLU), アルカリ性フォスファターゼ (ALP), 前立腺由来酸性フォスファターゼ (P-ACP), 非前立腺由来酸性フォスファターゼ (B-ACP), カルシウム (Ca) については和光純薬工業社製 L タイプワコー各キットを用い, 総コレステロール (TC), HDL コレステロール (HDL-C), LDL コレステロール (LDL-C), トリグリセリド (TG), 尿酸 (UA), 無機リン (IP) については協和メデックス社製データミナー各キットを用い, クレアチニン (Cre), γ グルタミントランスペプチダーゼ (γ -GTP), クレアチンキナーゼ (CK) は, 極東製薬工業社製ランピアリキッド S 各キットおよびアミラーゼ (AMY) はビアンコールリキッドキットを用いて測定した。Na, K および Cl はそれぞれバイエルヘルスケア社製炎光光度計 480 およびクロライドアナライザー 925 で測定した。

各種ホルモン等は, クロモグラニン A (矢内原研究所製), インスリン (Biosource 社 KAQ1251), エストラジオール (Biosource 社 KAQ0621), アディポネクチン (R&D 社 DRP300), HSP70 (Stressgen 社 Stressexpress EKS-700), SAA (Biosource 社 KHA0012), IGF-II (Diagnostic Systems Laboratory 社 Non-Extraction IGF-II ELISA DSL-10-2600), MCP-1 (R&D 社 Human MCP-1 Quantikine DCP00), PSA-ACT (Bayer Health Care 社 ADVIA Centaur) および血漿

NOx 濃度 (Dojindo Laboratory 製) の各キットを用い測定した。

5. 統計処理

結果は平均値 $\pm$ 標準偏差で示した。RT 前後の比較には, Student's paired t test および一元配置分散分析を用い, 統計学的有意水準は 5%未満とした。

結 果

1. 生化学検査項目 (表 1)

生化学検査では, 安静時については, 20 週目に ALP と B-ACP は有意に増加し, TP は低下したが, 他の変化は有意ではなかった。20 週間後の RT 前後では, TP, HDL-C, LDH, B-ACP で有意な増加を, IP で有意な低下をみた。BUN, Cre, CK は変動せず, 運動・トレーニングによる腎機能低下, 筋損傷は認められず, 他も不変であった。

2. 腫瘍マーカーおよびホルモン (表 2)

安静時について RT 開始時, 10 週間後, 20 週間後では, 腫瘍マーカーの PSA-ACT, アディポネクチン, HSP70, IGF-II および NOx はほぼ不変で, エストラジオール, MCP-1, SAA およびインスリンは有意ではなかったが低下傾向であった。また, クロモグラニン A は漸増傾向で変化は小さかったが有意に増加し, RT 前後では血中インスリン濃度が 10 および 20 週間後の RT 後に低下した。

考 察

ADT 下での RT の効果および安全性であるが, 既報⁶⁾のように男性ホルモンの遊離テストステロンおよび腫瘍マーカーの遊離 PSA は低値に抑制されたままであり, 今回さらに P-ACP も有意ではないが低下傾向であり, アンチキモトリプシンと結合した結合型 PSA (PSA-ACT) も低値に抑制されていた。また, エストラジオールも ADT 療法時に低値傾向といわれるが⁹⁻¹¹⁾, 今回 RT 時にも同様に低値のままであった。よって, RT は前立腺癌の悪化を促進せず, ADT も含めて疾患・治療の両方の妨げにならないと考えられた。

RT においては, Segal らもより短期間で PSA についてのみではあるが前立腺癌の悪化を認めず⁷⁾, また, 他の癌患者における化学療法中の成績でも悪化および再発はみられず¹²⁾, その有用性が報告されてきている。今回, 先の報告に加えて, 近年, 再発あるいは悪化の指標として検討されているクロモグラニン A¹³⁾, アディポネクチン¹⁴⁾, HSP70¹⁵⁾, SAA¹⁶⁾, IGF-II¹⁷⁾ および MCP-1¹⁸⁾ につ

表 1 一般生化学検査値

		開始時	10 週間後		20 週間後	
			RT 前	RT 後	RT 前	RT 後
TP	(g/dl)	6.96±0.43	6.83±0.49	7.07±0.47 ^c	6.79±0.43 ^a	7.04±0.55 ^c
ALB	(g/dl)	4.44±0.23	4.34±0.33	4.50±0.35	4.35±0.26	4.53±0.36
TC	(mg/dl)	198.1±44.5	194.3±42.9	196.6±37.6	207.1±40.8	213.0±41.4
HDL-C	(mg/dl)	50.1±22.2	46.3±20.2	47.3±20.4	48.9±21.8	50.4±22.1 ^c
LDL-C	(mg/dl)	110.6±34.9	111.8±36.1	112.8±33.3	119.8±34.7	122.5±36.8
TG	(mg/dl)	164.7±87.7	175.0±98.3	165.6±91.5	183.1±91.8	189.1±96.7
BUN	(mg/dl)	21.0±4.3	21.4±4.7	21.5±4.7	20.6±3.6	20.9±4.0
Cre	(mg/dl)	0.88±0.12	0.90±0.11	0.92±0.12	0.92±0.13	0.94±0.13
UA	(mg/dl)	5.46±1.19	5.50±1.39	5.57±1.37	5.03±1.44	5.28±1.41
GLU	(mg/dl)	131.4±72.4	120.3±68.4	103.7±46.0	131.3±35.0	114.9±48.7
AST	(IU/l)	24.3±10.0	21.7±7.1	23.0±7.6	22.5±6.3	23.8±7.0
ALT	(IU/l)	15.3±8.5	17.9±7.8	19.2±6.2	25.5±13.3	26.6±14.5
LDH	(IU/l)	299.2±113.2	311.1±79.7	372.1±51.6	377.5±71.4	402.3±72.1 ^d
ALP	(IU/l)	113.9±31.2	121.6±38.2	120.4±38.3	128.9±36.6 ^b	132.0±37.5
γ-GTP	(IU/l)	27.1±10.7	26.6±8.2	27.3±8.1	27.6±7.2	28.4±7.4
AMY	(IU/l)	79.7±35.3	79.2±34.9	80.0±33.9	79.6±37.5	81.5±37.0
P-ACP	(IU/l)	1.64±0.76	1.67±0.48	1.69±0.58	1.21±0.30	1.38±0.27
B-ACP	(IU/l)	4.44±1.29	5.27±1.65	6.40±3.15	5.79±1.03 ^b	6.11±1.05 ^d
CK	(IU/l)	250.8±367.1	146.4±167.2	154.7±166.6	182.5±215.5	200.4±231.6
Na	(mEq/l)	146.7±5.1	144.7±2.7	144.6±1.9	146.1±3.6	147.9±3.0
K	(mEq/l)	4.8±0.6	4.7±0.6	4.7±0.3	5.0±0.4	4.9±0.4
Cl	(mEq/l)	107.9±3.9	105.6±2.4	105.0±3.0	107.4±3.4	108.6±3.1
Ca	(mg/dl)	10.01±0.42	9.96±0.34	9.96±0.26	9.95±0.37	10.05±0.27
IP	(mg/dl)	3.47±0.51	3.80±0.71	3.71±0.76	3.65±0.46	3.14±0.60 ^d

a: p<0.05 vs 開始時, b: p<0.01 vs 開始時, c: p<0.05 vs RT 前, d: p<0.01 vs RT 前

表 2 腫瘍マーカーおよびホルモン等の濃度

		RT 開始時	10 週間後		20 週間後	
			RT 前	RT 後	RT 前	RT 後
PSA-ACT	(ng/ml)	1.98±2.1	0.98±0.35	1.02±0.37 ^b	0.64±0.27	0.69±0.30
インスリン	(μIU/ml)	69.4±88.4	37.1±19.8	23.2±12.8 ^c	43.9±22.8	29.7±18.8 ^b
エストラジオール	(ng/ml)	22.9±12.8	15.4±13.3	14.1±7.3	12.1±3.9	14.7±9.1
アディポネクチン	(ng/ml)	70.2±75.0	66.4±82.6	69.6±82.8	67.5±67.4	66.5±65.2
IGF-II	(ng/ml)	2163±436	2182±831	2352±477	2129±703	2191±365
MCP-1	(pg/ml)	105.5±26.2	96.5±16.9	99.1±16.4	95.6±17.6	96.1±31.0
クロモグラニン A	(nmol/l)	1.15±0.29	1.95±0.54	2.00±0.55	2.52±0.47 ^a	2.76±0.45
HSP 70	(ng/ml)	4.24±0.60	4.16±0.60	4.11±0.45	4.07±0.39	4.09±0.04
SAA	(μg/ml)	12.93±3.78	8.43±1.00	8.47±0.98	8.28±1.08	8.01±0.98
NOx	(μM/l)	12.93±3.78	8.43±1.00	8.47±0.98	8.28±1.08	8.01±0.98

a: p<0.01 vs 開始時, b: p<0.05 vs RT 前, c: p<0.01 vs RT 前

いても経過を観察したが、いずれも著変なく推移し、RT を問題なく施行できることが示された。なお、IGF-I は既報⁸⁾のように急性効果として増加傾向がみられたが、IGF-II は急性期にもほぼ不変であった。

筋力に関しては、図 1 のごとく変化率は上下肢筋力で 40～96%および筋持久力は 115～167%と全般にわたり、

10 週間後および 20 週間後に著明に漸増した⁶⁾。なお、これらの筋力向上等の成績は健常高齢者における場合と同程度と考えられ⁵⁾、ADT 時にも非常に有用と思われた。この筋力向上に関しては、既報⁸⁾のごとく、20 週間後の運動後に成長ホルモンの増加がみられており、その関与の可能性も考えられた。

ところで、クロモグラニン A は、RT 開始時の 1.15 ± 0.29 nmol/l から 20 週間後に 2.52 ± 0.47 nmol/l へとわずかではあるが有意に増加した。ただし、前立腺癌の再発の指標として考慮されるレベルは 10 倍程度であり、今回の増加は、再発時に同様に推移する PSA がほぼ不変ないし低下傾向であったこと⁶⁾から、前立腺内の組織の増加に伴うものというよりは、筋肉の増強と関連した末梢の交感神経系亢進の結果と考えられた。

また、NOx は RT 直後にも増加はみられず、早朝安静時で 10 週間後にやや増加したが、20 週間後にはむしろ低下傾向であった。通常、強い運動下では増加するが¹⁹⁾、RT を持続している人では NOx 増加を認めないとの報告もあり²⁰⁾、今回 NOx に変化がみられなかったのは、ADL の向上 (図 1) と疲労感の改善および平衡機能の向上も認めており⁶⁾、筋力等が向上した結果と考えられた。

骨代謝に関しては、骨密度および骨塩量は 20 週間後に有意ではないがやや増加傾向であった⁶⁾。ADT 時にはこれらは有意に減少するとの報告が多く^{9-11,21)}、Greenspan らは ADT では、ADT を受けない患者より数倍早まると報告しているが⁹⁾、それに拮抗した推移であったことから RT の効果が示唆された。

骨回転に関連する指標からみると、破骨細胞の骨吸収速度を反映するといわれる tartrate-resistant acid phosphatase 5b (TRACP5b) は既報⁸⁾のごとく増加したが、加えて B-ACP も有意に増加していた (表 2)。形成系の指標では、骨芽細胞機能マーカーであるオステオカルシンはやや低下傾向で、骨形成マーカーである ALP は有意に増加していた⁸⁾。ADT 療法では、TRACP5b およびオステオカルシンは上昇するといわれるが^{9,21)}、これと同等もしくは後者においては抑制傾向とも考えられた。この詳細については、ADT 開始と RT 期間の関連から、測定時期を考慮する必要性も考えられるが、骨代謝に関してはより長期にわたる検討が必要と思われる。

Ca および IP は、ADT 時には有意に増加したとの報告があるが²²⁾、今回は RT 後には Ca は不変、IP も増加は明らかでなく、20 週間後の RT 直後に有意に低下しており、骨吸収が抑制されていたと考えられた。以上のように、ADT 時に、骨密度および骨塩量を有意には減らさずに、骨回転全体の亢進がうかがわれたことは、RT による効果とも考えられた。

次に、糖代謝に関して、血糖値はほぼ不変であったが、インスリン濃度は 10 週間後、20 週間後の前値は RT 開始前とくらべ、有意ではないものの低下傾向にあり、運動後に有意に低下した。ADT 時には、Basaria らは血糖およびインスリン濃度の増加と homeostatic model assessment for insulin resistance (HOMA-IR) の増加をみており²³⁾、

Smith らも脂肪量の増加とともに空腹時インスリン濃度の増加を報告し¹¹⁾、インスリン抵抗性は悪化すると考えられる。一方、RT 時には、Klimcakova らは中年肥満者でインスリン感受性の亢進を報告し²⁴⁾、Kodama らは健康高齢者で HOMA-IR の有意な低下を報告しているが²⁵⁾、今回の成績から、ADT 中の患者においても RT によるインスリン抵抗性の改善が示唆された。

脂質に関しては、体脂肪および体脂肪率はほぼ不変であったが、血中 TC、および LDL-C はやや増加した程度で、HDL-C はむしろやや低下傾向であった。前立腺癌患者における ADT 時には、体脂肪および体脂肪率の増加や血中 TC、LDL-C、TG などの統計学的に有意な増加が報告されているが^{3,10,22,23)}、今回、RT 時にこれらの増加は明らかでなく、増加が抑制され、脂質代謝にいい影響を与えた可能性が考えられた。また、アディポネクチンはほぼ不変であったが、肥満および前立腺癌患者では血中濃度は低値となり²⁶⁾、肥満者の RT で明らかな改善を認めるとされ²⁴⁾、今回、ADT 中の RT 時に明らかな低下を示さなかったことは、アディポネクチンの低下を予防した可能性が考えられた。

以上、生化学検査項目に関しては関連する各項でも述べたが、全体的にとらえると、ADT 時には早朝安静時で ALP、GLU、TC、HDL-C、TG、BUN、Ca、および IP の増加と UA の低下などが報告されているが^{10,22,23)}、ALP の増加を除くといずれもその変化がみられなくなっており、RT によって ADT に伴う骨、脂質代謝系などの悪化に拮抗する効果が示唆された。

ADL および QOL に関しては、先に述べたように、筋力増強に伴う ADL の向上 (図 1) と疲労感の改善および平衡機能の向上も認めるなど明らかな効果がみられているが⁶⁾、今回、前立腺癌患者の ADT 時の代謝系を含めた諸作用に対する RT の安全性と有用性が強く示唆され、さらに持続することにより一層の効果が期待されると思われる。ただし、運動処方や評価指標に関する最適な方法については、更なる検討が必要となろう。

結 論

筋力トレーニングは前立腺癌の悪化を起こさず、ADT の諸副作用を軽減し、筋機能を中心に身体活動能力とインスリン抵抗性を改善する可能性が示され、ADL および QOL の改善にも非常に有用と考えられた。

謝 辞

本研究の一部は、文部科学省科学研究費補助金「免疫

能, 炎症, 老化の制御機構の解析と運動, 栄養による予防医学的介入研究」(若手研究 (A) 17680047) および文部科学省学術フロンティア研究プロジェクト「ライフステージに応じた健康増進と多様性保持」による支援を受けた。

参 考 文 献

- 1) 若井建志. 我が国における前立腺癌の疫学動向と欧米との比較. 日本臨床. 2005; 63(2): 207-212.
- 2) Shahinian VB, Kuo YF, Freeman JL, et al. Risk of fracture after androgen deprivation for prostate cancer. *N Engl J Med* 2005; 352(2): 154-164.
- 3) Sharifi N, Gulley JL, Dahut WL. Androgen deprivation therapy for prostate cancer. *JAMA* 2005; 294(2): 238-244.
- 4) Moyad MA. Promoting general health during androgen deprivation therapy (ADT): a rapid 10-step review for your patients. *Urol Oncol* 2005; 23(1): 56-64.
- 5) Galvão DA, Newton RU, Taaffe DR. Anabolic responses to resistance training in older men and women: a brief review. *J Aging Phys Act* 2005; 13(3): 343-358.
- 6) Galvão DA, Nosaka K, Taaffe DR, et al. Resistance training and reduction of treatment side effects in prostate cancer patients. *Med Sci Sports Exerc* 2006; 38(12): 2045-2052.
- 7) Segal RJ, Reid RD, Courneya KS, et al. Resistance exercise in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21(9): 1653-1659.
- 8) Galvão DA, Nosaka K, Taaffe DR, et al. Endocrine and immune responses to resistance training in prostate cancer patients. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2007 July 17; [Epub ahead of print].
- 9) Greenspan SL, Coates P, Sereika SM, et al. Bone loss after initiation of androgen deprivation therapy in patients with prostate cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(12): 6410-6417.
- 10) Smith MR, Finkelstein JS, McGovern FJ, et al. Changes in body composition during androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87(2): 599-603.
- 11) Smith JC, Bennet S, Evans LM, et al. The effects of induced hypogonadism on arterial stiffness, body composition, and metabolic parameters in males with prostate cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(9): 4261-4267.
- 12) Adamsen L, Quist M, Midtgaard J, et al. The effect of a multidimensional exercise intervention on physical capacity, well-being and quality of life in cancer patients undergoing chemotherapy. *Support Care Cancer* 2006; 14(2): 116-127.
- 13) Isshiki S, Akakura K, Komiya A, et al. Chromogranin A concentration as a serum marker to predict prognosis after endocrine therapy for prostate cancer. *J Urol* 2002; 167(2): 512-515.
- 14) Goktas S, Yilmaz MI, Caglar K, et al. Prostate cancer and adiponectin. *Urology* 2005; 65(6): 1168-1172.
- 15) Abe M, Manola JB, Oh WK, et al. Plasma levels of heat shock protein 70 in patients with prostate cancer: a potential biomarker for prostate cancer. *Clin Prostate Cancer* 2004; 3(1): 49-53.
- 16) Kaneti J, Winikoff Y, Zimlichman S, et al. Importance of serum amyloid A (SAA) levels in monitoring disease activity and response to therapy in patients with prostate cancer. *Urol Res* 1984; 12(5): 239-241.
- 17) Trojan L, Bode C, Weiss C, et al. IGF-II serum levels increase discrimination between benign prostatic hyperplasia and prostate cancer and improve the predictive value of PSA in clinical staging. *Eur Urol* 2006; 49(2): 286-292.
- 18) Lu Y, Cai Z, Galson DL, et al. Monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1) acts as a paracrine and autocrine factor for prostate cancer growth and invasion. *Prostate* 2006; 66(12): 1311-1318.
- 19) Suzuki K, Yamada M, Kurakake S, et al. Circulating cytokines and hormones with immunosuppressive but neutrophil-priming potentials rise after endurance exercise in humans. *Eur J Appl Physiol* 2000; 81: 281-287.
- 20) Poveda JJ, Riestra A, Salas E, et al. Contribution of nitric oxide to exercise-induced changes in healthy volunteers: effects of acute exercise and long-term physical training. *Eur J Clin Invest* 1997; 27(11): 967-971.
- 21) Salminen E, Ala-Houhara M, Korpela J, et al. Serum tartrate-resistant acid phosphatase 5b (TRACP5b) as a marker of skeletal changes in prostate cancer. *Acta Oncol* 2005; 44(7): 742-747.
- 22) Nishiyama T, Ishizaki F, Anraku T, et al. The influence of androgen deprivation therapy on metabolism in patients with prostate cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(2): 657-660.
- 23) Basaria S, Muller DC, Carducci MA, et al. Hyperglycemia and insulin resistance in men with prostate carcinoma who receive androgen-deprivation therapy. *Cancer* 2006; 106(3): 581-588.
- 24) Klimcakova E, Polak J, Moro C, et al. Dynamic strength training improves insulin sensitivity without altering plasma levels and gene expression of adipokines in subcutaneous adipose tissue in obese men. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(12): 5107-5112.
- 25) Kodama S, Shu M, Saito K, et al. Even low-intensity and low-volume exercise training may improve insulin resistance in the elderly. *Intern Med* 2007; 46(14): 1071-1077.
- 26) Mistry T, Digby JE, Desai KM, et al. Obesity and prostate cancer: a role for adipokines. *Eur Urol* 2007; 52(1): 46-53.

ABSTRACT

Effects of Resistance Training on Prostate Cancer Patients Receiving Androgen Deprivation Therapy

Kanemitsu YAMAYA¹, Katsuhiko SUZUKI^{2,3}, Kazunori NOSAKA⁴, Kishiko OGAWA², Mitsuharu OKUTSU³,
Daniel A GALVÃO⁴, Jonathan PEAKE⁵, Robert U NEWTON⁴

¹ Oyokyo Kidney Research Institute

² Faculty of Human Sciences, Waseda University

³ Consolidated Research Institute for Advanced Science and Medical Care, Waseda University

⁴ School of Exercise, Biomedical and Health Sciences, Edith Cowan University, Joondalup, Australia

⁵ School of Human Movement Studies, University of Queensland, Brisbane, Australia

Objective: This study assessed the effectiveness and safety of resistance training in prostate cancer patients receiving androgen deprivation therapy (ADT).

Methods: Ten patients in the absence of metastasis undertook a 20-week progressive resistance training (2 times/week) consisting of 12 different upper and lower body exercises using training machines. Body composition, muscle function, physical performance, bone mineral density, serum biochemical data, plasma insulin and blood markers of prostate cancer were assessed at baseline and after training at weeks 10 and 20.

Results: Training significantly increased muscle strength and muscle endurance capacity ($p < 0.001$) and decreased plasma insulin levels without affecting blood markers of prostate cancer.

Conclusion: Results suggest that resistance training is beneficial for prostate cancer patients with ADT to reduce the side effects of ADT and improve the activity of daily living and quality of life.

Key words: androgen deprivation therapy (ADT), resistance training, prostate cancer, quality of life (QOL)