

## 前立腺癌の治療

—抗男性ホルモン療法に抵抗した症例—

名古屋大学医学部泌尿器科学教室

小林 収

TREATMENT OF THE PROSTATIC CARCINOMA REFRACTORY  
TO ANTI-ANDROGEN TREATMENT

Osamu KOBAYASHI

From the Department of Urology, School of Medicine, Nagoya University

Nine cases refractory to anti-androgen treatment were treated by cis-platinum (1 case), NK-631 (3 cases), Estracyt (3 cases), and radiation treatment (1 case).

Estracyt was most effective and no side effect was observed. Side effect of NK-631 was the palmar sclerosis and loss of hair. Cis-platinum was effective, but we cannot estimate its effect by only one case. Radiation treatment was effective on reduction of pain and dysuria.

## 1. 緒 言

Huggins などにより始められた前立腺癌に対する Estrogen 投与と castration による抗男性ホルモン療法は、優れた効果をあげる場合も多いが限界があり<sup>1)</sup>、抵抗を示す症例も少なくない。

1978年1月より1979年9月までの入院患者総数471例中、前立腺癌症例は17例(3.6%)、平均年齢68.9歳で、このうち8例(8/17:47.1%)が抗男性ホルモン療法に抵抗した症例であった。治療内訳は cis-platinum 1例、NK-631 3例、Estracyt 3例、放射線治療2例(内1例は Estracyt 併用)である。以下各治療法別に症例について述べる。

## 2. 症 例

## i) cis-platinum 治療症例

66歳。1975年より排尿障害あり、Honvan 投与をうけていた。1977年前立腺癌の診断当時 Ac-P 正常、骨転移を認めず、Stage C と診断した。1979年2月 cryosurgery 施行。同年6月前立腺癌の肺転移による lymphangitis-carcinomatosa の診断をうけた。呼吸困難強く Ac-P 値 15.4 K.A を上昇、骨転移を全身に認め、ただちに cis-platinum 50 mg/w (計 500 mg) の投与を行なった。2週後より、呼吸困難消失し、胸部

Table 1. 前立腺癌症例：(S53.1～S54.9)

入院患者総数 471例  
前立腺癌患者 17例 (3.61%)  
ホンバン治療のみの症例 9例 (平均年齢64.9才)  
○ホンバン以外の治療症例 8例 (平均年齢71.6才)

No.	症例	年齢	Stage	治 療
1	T. S	66	D	Cis-platinum 計500mg(ホンバン, エストラサイト治療后)
2	S. T	58	C	NK-631 計200mg
3	I. H	78	C	NK-631 計200mg
4	S. G	71	D	NK-631 計200mg
5	W. Z	86	D	エストラサイト 6 T/日 計40日間(計33,600mg)
6	K. K	72	C	エストラサイト 4 T/日 約1年間内服中
7	S. T	63	D	エストラサイト 6 T/日 約1年半内服中放射線4920R
8	M. S	79	C	放射線 計4920R(ホンバン併用)

所見も著明に改善された。生化学検査の改善も著明で、優れた効果を示した1例である。

## ii) NK-631 治療症例

(症例1) 58歳。1977年より排尿障害あり、約1年間 Honvan 投与をうけていた。当科初診時 Ac-P 値 103.6 K.A と高値を示したが骨シンチ上転移は証明されなかった。未分化型前立腺癌の診断後、NK-631 週3回各 10 mg, 計 200 mg の投与を行なった。投与終了2週後に Ac-P 値は正常値迄低下、排尿障害は消失、腫瘍縮小も著明に認められた。軽度の手掌硬化脱毛以外に副作用もなく、現在再燃を認めていない。

(症例2) 78歳。1978年初より排尿障害あり、約6

カ月間前医により Honvan 投与を受けていたが、症状は改善されず、当科にて未分化型前立腺癌の診断後、NK-631、計 200 mg の投与を行なった。症状の改善は著明にあり、腫瘍縮小効果も認められた。全経過中 Ac-P 値は正常範囲内であった。

(症例 3) 71歳。両側水腎および腰椎の多発性転移を認め、castration, Honvan 投与を約 3 カ月行なうも効果認めず、NK-631、計 200 mg の投与を行なった。水の腎改善および腰椎転移による疼痛の寛解が得られたが、癌進行による悪液質にて約 1 年後死亡した。

### iii) エストラサイト治療症例

(症例 1) 86歳。全身骨シンチにて広範囲に hot spot を認め、起座不能、尿閉、疼痛を訴え受診した前立腺癌末期症例で、前医による約 2 カ月間の Honvan 投与にて Ac-P 10.0, Al-p 113.0 と高値を示した。約 1 カ月の Estracyt 投与にて Ac-P 4.7, Al-p 35.1 と低下し、疼痛も軽度減少したが、投与 40 日後、悪液質にて死亡した。

(症例 2) 72歳。cryosurgery, Honvan 投与 4 カ月後当科受診。排尿障害、腰痛持続し、両側水腎症認められた。入院時 Ac-P 6.8, Alip 11.8 とやや高値を示したが、骨転移は証明されなかった。Estracyt 投与開始 1 カ月後、Ac-P, Al-p 値ともに正常値に下降、排尿障害、水腎症の改善が認められた。約 2 年後の現在も投与を続けているが、副作用を認めず、腫瘍の再燃も認めていない。

(症例 3) 63歳。TUR-P, castration, Honvan 投与 7 カ月後に尿閉となり来院した。リンパ管造影にて傍大動脈に広範囲にリンパ節転移を認め、腰椎転移も認められた。放射線治療 (Linac 計 5040 R), Estracyt 投与を開始、約 1 カ月後より、排尿障害および疼痛はほとんど寛解した。約 2 年後の現在も Estracyt 投与を継続しており、再燃を認めていない。

### iv) 放射線治療症例

79歳。排尿障害あり、前医にて約 6 カ月の Honvan 投与にて改善認められるも、腰痛の発現により来院。前立腺癌の腰痛転移が認められた。TUR-P 後、放射線治療を開始、Linac 計 4920 R の照射を行なった。Honvan 投与は継続して行ない、照射終了後、排尿障害および疼痛は著明に改善された。Honvan は現在まで投与中である。

## 3. 考 察

ホルモン非依存性前立腺癌、特に進行癌に対する治療法は、癌の浸潤度に予後は左右されるが、化学療法、放射線療法、免疫療法等数多くの報告がある。去

勢術、estrogen 投与という内分泌療法は、癌の一時的な寛解は得られるが、再燃の傾向が大きき<sup>1)</sup>、われわれはこれらの内分泌法に抵抗する症例に対し、放射線治療を除いても cis-platinum, Estracyt, NK-631 という 3 種類の化学療法を行なっているが、cis-platinum はいまだ一般的でなく、現時点ではわれわれは、Estracyt あるいは NK-631 の選択を第 1 に考えている。

経口剤 Estracyt<sup>2-4)</sup> は、estradiol と nitrogen mustard の合剤で、前立腺に対する内分泌療法と化学療法の相乗効果を期待するもので、ヒトでは、その構成成分に分解することなく、estramustin phosphate として働き、さらに estradiol の女性化作用は、stilbesterol の 1/40 でもあり、副作用としての陰萎、女性化乳房などの報告もほとんどみられず、われわれも同様の結果を得ている。しかし骨転移の改善は骨シンチ上からはあまり認められないが、われわれの経験からは、自他覚所見は、その 1/3 以上に改善が認められ、腫瘍の縮小、疼痛の寛解などが得られたとの報告も多い。Nilsson<sup>5)</sup> などは、Estracyt を内分泌療法で無効な症例や、未分化型進行癌に投与し、経口法で 35% に改善がみられたと報告している。Estracyt は再燃性進行癌に対し、効果の期待される治療剤の 1 つであると考えられ、現在われわれは本剤を第 1 選択としている。

NK-631 は、われわれの経験では抗腫瘍効果は高いが、副作用を無視することはできず、ホルモン非依存性前立腺癌患者は一般に高齢であり、副作用のため予定量を投与できない症例も多い。

放射線療法は、近年その効果が再評価されている治療法<sup>6)</sup> の 1 つであり、超高压レ線体外照射による腫瘍縮小効果<sup>7)</sup> が、大多数の症例で認められたとの報告も多い。われわれの経験でも、Stage C, D の症例に対し、自覚症状の改善に効果が認められ、腫瘍縮小効果とあわせ、今後選択すべき治療法であると考えている。

## 文 献

- 1) Nesbit RM, Baum WC: JAMA 143: 1317, 1950
- 2) Jonsson G, Högberg B: Scand J Urol Nephrol 5: 103, 1971
- 3) Lindberg B: J Urol 108: 303, 1972
- 4) Muntziug J et al: Invest Urol 12: 65, 1974
- 5) Nilsson T, Johnsson G: Cancer Chem Rep 59: 229, 1975
- 6) Bagshaw MA et al: Radiol 85: 121, 1965
- 7) Ray GR et al: Radiol 106: 407, 1973