泌尿紀要11巻7号
昭和40年7月

前立腺癌に対する局所ホルモン注射療法

広島大学医学部泌尿器科教室（主任：加藤篤二教授）
加　藤　篤　二
石　部　知　行
福　重　　満
梶　尾　克　彦
伊　藤　順　勉

TREATMENT OF PROSTATIC CANCER WITH LOCAL INJECTION OF ESTROGENIC HORMONES

Tokuji KATO, Tomoyuki ISHIBE, Mitsuru FUKUSHIGE, Katsuhiko KAJIO and Yoshikazu ITO

From the Department of Urology, Hiroshima University School of Medicine
(Director : Prof. T. Kato, M. D.)

A total of 16 patients with prostatic cancer was treated with local injection of "Proginon-Depot" (Estradiol benzoate). The therapy was found to be effective in 8 cases and ineffectine in 5 cases. Improvement of subjective symptoms was noted soon after the initiation of the therapy.

前立腺腫瘍の治療には外科的療法，放射線療法と共にホルモン療法が重視されて来た．この場合女性ホルモンの作用としては下垂体を介してのホルモン環境の変化，結締織の増殖を介して，また直接の制癌作用を期待する場合が考えられている．

女性ホルモンによつて前立腺癌患者は現在自覚的な軽快がみられるだけではなく，女性ホルモンは癌組織自体に対しても障碍を与えるものであり，この作用は間接的なホルモン作用と関係なく，直接前立腺癌組織に対し障碍を与えることはよく知られている．前立腺癌に対し女性ホルモンが直接作用するとすれば出来るだけ前立腺組織内に女性ホルモンを大量投与することが望ましい　この目的のためにDruckrey は酸フォスファターゼを利用し，また Bibus は直接デポ女性ホルモンを局所に投与する方法を報告した．その他直接障碍を期待したものとして放射性同位元素，抗癌剤，Chelating agents などが用いられて来た．

当教室においても道中は女性ホルモン局注の3例に併せてその概説を試みたが，その後私達はプロギノンデポーを過去6年間に前立腺内に局所投与してみたのでその成績を報告する．

対象ならびに実験法

過去6年間に主として広大泌尿器科に来院した前立腺癌患者16例を無撰択的に用い，これに対し長針を砕石位で左示指の control の下，前立腺の腫瘍部位に挿入，プロギノンデポー（Estradiol benzoate：ドイツシェーリング）10mg を両葉に対し隔日投与大体1週に 60mg の割で計 500～600mg，すなわち大体2カ月で注射を終ることになる．この場合前立腺癌組織結節に強い抵抗を時に感ずることがあるがこの場合はその周囲に注射した．

判定は他覚的に腫瘤が消失し自覚症なく2年以上経過したものを著効（＋＋）とし，腫瘤の縮少と共に自覚症の軽快したものを有効（＋），また自覚的または他覚的に何れか一方のみが軽減したものを軽快（±），何れも悪化したもの（＝），死亡したものを（キ）とした．

成　　績

過去5年間に我々の所で前立腺癌患者16例に対しプ

ロギノンの局注を行つた成績は表1の如くなつた.

なお患者は何れも本療法施行前3～4週に生検と共に去勢の併用を行つている. プロギノン単独例は6例であり有効5例で無効なく, プロギノンに甲状腺剤を併用した例は4例であり有効2例, 無効なく, テスパミン併用例は3例あり有効1例, 悪化2例, 抗甲状腺剤併用例は3例であるが全例悪化が見られ, うち2例は死亡した. 以上をみると症例16例中有効8例, 無効3例, 悪化5例であり, 悪化例は抗甲状腺剤, ならびにテスパミン (Thiotepa : 住友化学) 併用例に限られ単独群及び甲状腺剤併用群にはみられなかつた.

表1　プロギノンデポの投与法と治療成績

処置	症例数	卄	＋	土	＝	キ
プロギノンデポ単独	6	1	4	1		
プロギノンデポ＋甲状腺剤	4	1	1	2		
プロギノンデポ＋抗甲状腺剤	3				1	2
プロギノンデポ＋テスパミン	3	1			1	1
計	16	3	5	3	2	3

表2は主として自覚症に対する本療法の効用をみたものである. 有効例では効果が極めて早期より著明であり, 1例では完全に痛みの消失, 3例で軽快がみられた. 排尿障碍は3例で完全に消失, 5例で軽快, 2例に不変であつた. また他覚症としての腫瘍の消失が3例, また縮小が8例に触診によつて認められた. なお3例は縮小がみられなかつた. 残尿の完全消失は1例にみられ, 2例に著明な軽快がみられた. また出血

表2　自覚症に対する局注の成績

自覚症	消失	著効	やや有効	不変	悪化
疼痛	1	1	2	2	2
排尿障碍	3	2	3	2	3
腫瘤の大きさ	3	3	5	3	2
残尿	1	2		1	1
出血	1	1		1	2

は1例で完全に消失し, 1例では注射によつて著明な軽快がみられたがこの例では中止後しばらくすると血尿が再発した. なお予後に関しては期間が短いが3年以上経過を観察することの出来た9例についてみると著効と目されるものが3例, また有効は3例であり, 死亡は3例にみられた. なおこの死亡の2例はメルカゾール (1-Methyl-2-Mercapto-Imidazol : 中外) 使用例であつた. 女性ホルモンの投与法とその予後についてみると表3にみられる如くなつたが症例が少ないが静注法を除けば投与法による差はない様にみられた. しかし抗甲状腺剤併用例の3例を除けば局注法は有効8例に対し悪化2例となり他の投与法に比すれば優位にあると思われた.

表3　女性ホルモン投与法と予後

処置	症例	有効	悪化
プロギノンデポ局注	16	8	5
女性ホルモン筋注	8	5	2
女性ホルモン経口	10	7	3
女性ホルモン静注	4	1	3

考　　按

前立腺疾患の治療に対する局所注射療法は何も新しい方法ではなく Firstater によると前立腺炎の治療の目的に1877年に行われているという.

O'Coner によると前立腺炎の治療に対しこれらの方法が有効なのは antiseptic な作用より間接的な fibrosis による感染巣の置換にあるとし, 生塩水を局所に注射するときでも fibrosis がみられることを犬で実証した. その後前立腺癌の治療に対し Au^{198} 乃至 P^{32} (Flocks) など), Zn^{65} (清水) や抗癌剤 (Weirauch, 稲田) の局注による治療が行われて来た.

Lovais は乳癌に対し女性ホルモンを局注し有効であることを報告しているが, 前立腺癌については Bibus が 40～60mg という女性ホルモンデポ剤の大量を局注し有効であることを報告し, またこの方法によつて腫瘍がしばしば縮小することを報告した. 次で Firstater は Honvan を局注し腺上皮の扁平化が起ることを明らかにした. しかし Kolsterhalfen は Honvan の局注は静注に比し優位ではないと述べているし, Rothauge も Honvan の局注は本質的な組織の変化を来さないことを明らかにし

た．しかし我々の場合プロギノンデポの局注を行うと10本位にして腫瘍の明らかな縮小が触診上認められ，自覚的な血尿の消失，排尿困難の軽快なども多くは注射3～4本目よりみられる様になつた．しかし療法によつて注射局所の腫瘍の縮小は著明であつたが，漸次腫瘍として触れる部分が高位となり結局針のとどかない所に腫瘍が残る例が多かつた．このため我々は針の挿入，注射を出来るだけ高位から行う様に努めるべく努力したが，現在のところ結節の抵抗が強く充分この目的を達することが出来ず，高位に穿刺し得る様になるのは髄様癌に限られる様であつた．

薬剤注入時の疼痛を除く目的で多くの人は局所麻酔を併用しているが，我々の場合かかる処置なしでも本療法によく耐えた．なお2～3例において痛みのため本療法を拒否したがこれらの例はこの統計に加えていない　また抗生物質の併用は何れの例においても行わなかつたが軽度の局所出血の他血尿，発熱，膿瘍形成などの副作用はみられなかつた．なお局所圧痛を訴えた患者に対してはその間他側に注射を休むことなく続けた．本剤注射に際して乳房の腫大，圧痛が殆んど全例にみられたが，この副作用と有効性との関係は女性ホルモン作用の強い例でかかる副作用が強いとの報告もあるが明らかではなかつたし，このために注射を中止する様なこともなかつた．

その他食慾不振を訴えた患者が2～3あつたが女性ホルモン療法における副作用として胃潰瘍が注目されており，その点については本剤の使用に際しては他の全身投与の場合と同様注意すべきである．

結　　語

前立腺癌の16例に対しプロギノンデポー（Estradiol benzoate：ドイツシェーリング）の局注を行い有効8例，無効5例の成績を得たが，自覚症の改善は早期より著明であつた．

（本稿の要旨は第39回日本泌尿器科学会広島地方会において発表した。）

文　　献

1) Balogh : Z. Urol., **55**　215, 1962.
2) Bibus : Z. Urol., **46**　384, 1953.
3) Emmett : J. Urol., **40** : 624, 1938.
4) Firstater : Urol. Internation., **5** : 301, 1957.
5) Flocks : J. Urol., **68** : 510, 1952.
6) Inada : Acta Urol. Jap., **8** : 56, 1962.
7) Kolsterhalfen. : Z. Urol., **51** : 680, 1958.
8) 道中：ホと臨床，**9**：309, 1961.
9) O'Coner: J. Urol, **37** : 557, 1937.

（1965年2月17日受付）