

多変量解析による前立腺癌の予後因子の検討

高松赤十字病院泌尿器科 (部長: 今川章夫)

宮本 忠幸, 湯浅 誠, 古川 敦子, 田村 雅人

川西 泰夫, 沼田 明, 今川 章夫

徳島大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 香川 征教授)

香川 征

MULTIVARIATE ANALYSIS OF PROGNOSTIC FACTORS
IN PATIENTS WITH PROSTATIC CANCERTadayuki Miyamoto, Makoto Yuasa, Atsuko Furukawa,
Masato Tamura, Yasuo Kawanishi, Akira Numata
and Akio Imagawa*From the Department of Urology, Takamatsu Red Cross Hospital*

Susumu Kagawa

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

A multivariate statistical analysis of 9 potential prognostic factors was made, using data gathered on 107 patients admitted between 1975 and 1987. After each variable was assessed separately for its prognostic importance by means of univariate analysis, a multivariate analysis using Cox's proportional hazards regression model and multivariate logistic model was done. These tests identified Gleason's score as the most important factor for all patients followed by M category and alkaline phosphatase (ALP), while Gleason's score alkaline phosphatase and age at diagnosis were most important for stage D patients. For short-term survival, the significant prognostic factors were Gleason's score and M category while for long term survival they were Gleason's score and age. T. category, stage, acid phosphatase, prostatic acid phosphatase, and treatment were found to be significantly related to survival time when examined individually; they were not found to be significant in the multivariate analysis.

(Acta Urol. Jpn. 37: 1663-1668, 1991)

Key words: Prostatic cancer, Prognostic factors, Multivariate analysis, Gleason's score

緒 言

前立腺癌の予後に影響する因子については、種々の報告が見られるが、各種予後因子はたがいに影響しており、単一の因子のみの検討ではどの因子が最も重要であるかについて結論を出すことは困難である。今回われわれは前立腺癌の臨床的、病理学的因子、治療内容を検討し、各因子がどの程度予後と関係しているか推定するため、多変量解析にて各因子の相互関係を考慮して検討した。

対 象 と 方 法

対象症例は、1975年4月から1987年12月までの13年

間に当科において病理学的に前立腺癌と診断され経過の明確な新鮮例107例である (Table 1)。初診時年齢は51歳から87歳、平均72.4歳であり、観察期間は1.5カ月から、170カ月、平均45カ月であった。臨床病期は前立腺癌取扱い規約に基づいて分類し、stage A, 13例, stage B, 26例, stage C, 15例, stage D, 53例と stage D 群が約半数を占めた。TNM 分類は直腸診、逆行性尿道造影、超音波検査、IVP, CT, 骨X線検査、骨シンチグラフィを行い分類したが、T0 から T2 までの low stage 群51例、T3 から T4 の high stage 群56例であった。N分類は有力な予後関連因子の一つと思われたが、その診断法は sensitivity, specificity ともに低く、また病理学的に転移を証

明できた症例も少なく、NX の症例が 72 例と多かったため今回の検討からは除外した¹⁾。M分類は遠隔転移を認めない (M0) 群58例、有転移症例 (M1) 49例であった。組織学的所見は Gleason 分類に従い、Gleason's score にて分類した。score 2~4 29例、5~7 45例、8~10 33例であった。予後因子としては、年齢、組織学的悪性度、stage、TM 分類、初診時 acid phosphatase (ACP), prostatic acid phosphatase (PAP), alkaline phosphatase (ALP), 初回治療法を選んだ。初回治療はエストロゲン剤、(特に Diethylstilbesterol-diphosphate 10~15g 投与) などの内分泌療法を選択したもの29例、NCS を中心とした動注療法^{2,3)}に、aclacinomycin A の全身投与併用の化学療法を選択したもの47例、内分泌療法、化学療法の両者併用したもの17例であった。各因子の生存率は Kaplan-Meier 法により求め、生存率の差の検定には Logrank 検定を用いた。多変量解析には Cox の重回帰型生命表理論を用い、各因子の標準化偏帰係数と相対危険度を求めた。また観察期間別の検討で

はロジスティック型重回帰モデルを用いた。Logrank 検定について、年齢は、10歳毎に分け、Gleason's score は2から4の高分化度、5から7の中分化度、8から10の低分化度のものに分け、T分類は T0 から T2 の low stage と T3 から T4 の high stage のものに分類した。ACP, PAP, ALP は正常値を示すものと上昇を認めるものとで分け、初回治療法は経過観察のみ、内分泌療法、化学療法、両者併用の群について生存率の差の検定を施行した。Cox の重回帰型生命表理論を用い、各因子の予後に対する寄与度を求めた。各因子の水準 (level) は Table 2 のように設定し、年齢とスコアは初診時年齢、スコア値を点数として与え、病期、T、M分類、治療内容は1~4の順序尺度変数とし、T、M分類は1、2に変数変換した。ACP, PAP, ALP は度数分布が指数分布に近いので常用対数をとった。ロジスティック型重回帰モデルは初診後3年の時点の予後と5年設時点の予後について検討した。ロジスティック型重回帰モデルにおいて各因子の偏帰係数をその標準誤差で割ってえられた t 値は、自由度97 (ケース数-独立変数の個数-1) の t 分布に従うので、この値を用いて各因子の有意性を評価した。以上の解析は NAP⁴⁾ を用いて行った。

結 果

単変量解析による生存率の検討を行った (Table 3)。数値は実測死亡数と期待死亡数の比で表し、値が高いほうが予後不良である。年齢は70歳以上が67%を占めており、年齢間に有意差を認めなかった。Gleason's score は3群間で有意差があり、score 値が高くなるほど予後不良で、5年生存率は score 2~4 が77%、5~7 が42%、8~10が8%であり、8~10の予後が特に不良であった。病期分類は4群間で差があり5年生存率は stage A が78%、B 57%、C 48%、D 20%であった。T分類では T0~T2 と T3~T4 群で差を認め、5年生存率はそれぞれ54%、28%であった。転移の有無でも2群間に差を認め、5年生存率は M0 群66%、M1 群15%であった。ACP, PAP, ALP 値は正常群と上昇群との間で差を認めた。以上より Gleason's score の2から4の群、stage A, B, T0 から T2 の low stage 群、M0 の群、ACP, PAP, ALP が正常値を示す群は予後良好であった。治療法では無治療群の予後がよく、内分泌療法と化学療法との間には差は認めず、両者併用群の予後は不良であった。

つぎに Cox の重回帰型生命表理論を用いた結果は、各因子の標準化偏帰係数、t 値、P 値は Table 4

Table 1. Patients characteristics

N=107										
Age(mean±S. D.): 51-87(72.4±7.8)										

Stage:	A; 13	B; 26	C; 15	D; 53						

TNM:	T0; 11	T1; 8	T2; 32	T3; 31	T4; 25					
	M0; 20	M1; 15	NX; 72							
	M0; 58	M1; 49								

Gleason's Score										
Score;	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Cases;	17	5	7	6	28	11	24	5	4	

Table 2. Numerical coding of variables

Variable		Coding
Age		Continuous
Score		Continuous
Stage	A	1
	B	2
	C	3
	D	4
T Category	T0-T2	1
	T3-T4	2
M Category	M0	1
	M1	2
ACP		Log ACP
PAP		Log PAP
ALP		Log ALP
Treatment	non	1
	endocrine	2
	chemo.	3
	endocrine+chemo.	4

non = no treatment. chemo. = chemotherapy.

Table 3. Analysis of prognostic factors for duration of survival (log rank test)

Variable	Observed/Expected Death Rate*	P value
Age		
50-59 (7)	0.92	0.78
60-69 (28)	0.91	
70-79 (56)	0.99	
80-90 (16)	1.32	
Gleason's Score		
2-4 (29)	0.37	0.000
5-7 (45)	1.02	
8-10 (33)	2.49	
Stage		
A (13)	0.30	0.000
B (26)	0.47	
C (15)	0.91	
D (53)	1.91	
TNM Category		
T0-T2 (51)	0.58	0.000
T3-T4 (56)	1.60	
M0 (58)	0.49	0.000
M1 (49)	2.22	
ACP		
≤normal (60)	0.66	0.000
>normal (47)	1.70	
PAP		
≤normal (62)	0.75	0.000
>normal (45)	1.62	
ALP		
≤normal (72)	0.74	0.000
>normal (35)	1.91	
Treatment		
non (14)	0.51	0.003
endocrine (29)	1.00	
chemo. (47)	0.88	
endocrine +chemo. (17)	2.22	

() = number of cases.

* Observed number of deaths/Expected number of deaths.

non = no treatment. chemo. = chemotherapy.

に示すように, 標準化偏回帰係数の大きなものから Gleason's score, M分類, ALP 値の順で有意差があり, score 値の高いもの, 遠隔転移のあるもの, ALP 値の高いものほど予後不良であった。組織学的悪性度や骨転移の有無は予後を大きく左右する因子であった。T分類, ACP, PAP, stage, 治療内容は単変量解析では予後因子であったが, 多変量解析では予後因子とはならなかった。

つぎに他の因子の影響を除いた瞬間死亡率による相対危険度を求めた (Table 5)。リスク比計算式は $\log(\lambda(t)/\lambda(0)) = 0.415(\text{score 値} - 5.878) + 1.086(\text{M分類} - 1.457) + 1.308(\log \text{ALP} - 0.980) + 0.235(\text{T分類} - 1.523) + 0.011(\text{年齢} - 72.355) + 0.148(\log \text{ACP} - 0.781) - 0.027(\text{stage} - 3.000) - 0.011(\text{治療} - 2.626) - 0.275(\log \text{PAP} - 0.475)$ となり, 有意差を認める score 値, M分類, ALP 値については上式より score 値が 6 以上, 転移を認めるもの (M=2), ALP 値上昇例 ($\log \text{ALP} > 0.980$) は予後に対して不利状態であっ

Table 4. Prognostic variables obtained from Cox's pH model

Variable	standardized Beta	t-values	P
Score	0.9594	5.11	0.000
M category	0.5439	2.20	0.030
ALP	0.4138	2.86	0.005
T category	0.1182	0.66	0.511
Age	0.0868	0.59	0.558
ACP	0.0837	0.37	0.711
Stage	-0.0300	0.09	0.927
Treatment	-0.1936	1.28	0.205
PAP	-0.2590	1.04	0.298

Table 5. Estimation of life threatening risk

Variable	Relative Risk		Risk Ratio (Unfav./Fav.)
	Fav.	Unfav.	
Score	0.20	5.53	27.65
M category	0.60	1.82	3.03
ALP	0.43	6.00	13.67
T category	0.90	1.10	1.22
Age	0.80	1.17	1.46
ACP	0.91	1.41	1.54
Stage	0.97	1.06	1.08
Treatment	0.74	1.41	1.90
PAP	0.49	1.50	3.06

Fav. = Favorable characteristics

Unfav. = Unfavorable characteristics

た。逆に有利状態は score 値が 5 以下, 転移のないもの (M=1), ALP 値正常例 ($\log \text{ALP} < 0.980$) であった。特に score 値のリスクが高く, 有利状態である score 2 の相対危険度は $\log e(\lambda(t)) = 0.415(2 - 5.878) = -1.609$, $\lambda(t) = 0.2$ で不利状態である score 10 は同様に 5.53 で, リスク比は 27.65 倍 (95%信頼区間は 7.76~99.25) であり, Gleason の組織分類法は予後の予測に最も重要であった。ついで重要な因子は ALP 値 13.67 倍 (95%信頼区間は 2.30~86.60), M分類 3.03 倍 (95%信頼区間は 1.12~7.81) であった。以上, 組織学的悪性度, ALP 値, M分類の 3 つの因子が予後に関与しており, high score のもの, ALP 値が高値のもの, 遠隔転移を有するものは予後不良であった。

ついで遠隔転移を有する stage D 症例での検討では (Table 6), 危険率 5% 以下で有意差を認めたのは score 値, ALP 値, 年齢の順であり, 年齢は全症例での検討では有意な予後因子ではなかったが, stage D 群では高齢になるに従い予後不良であった。

同様に相対危険度を求めると (Table 7), score 値が 6 以上, ALP 上昇例, 年齢が stage D の平均年齢である 71 歳以上は不利状態で, 有利状態は score 値が 5 以下, ALP 正常例, 年齢が 70 歳以下であった。score 値が 29.02 倍 (95%信頼区間は 4.79~176.40), ALP 値 11.92 倍 (2.24~63.40) と高く, 全症例の検

Table 6. Prognostic variables obtained from Cox's pH model (stage D group only)

Variable	standardized Beta	t-values	P
Score	0.7247	3.65	0.000
ALP	0.5049	2.91	0.005
Age	0.3893	2.26	0.028
ACP	0.1952	0.62	0.538
Treatment	0.1817	1.02	0.314
PAP	-0.3195	1.06	0.294

Table 7. Estimation of life threatening risk (stage D group only)

Variable	Relative Risk		Risk Ratio (Unfav./Fav.)
	Fav.	Unfav.	
Score	0.12	3.60	29.02
ALP	0.47	5.54	11.92
Age	0.40	2.20	5.56
ACP	0.80	1.80	2.26
Treatment	0.78	1.27	1.63
PAP	0.49	1.87	3.81

Fav. = favorable characteristics

Unfav. = unfavorable characteristics

Table 8. Multivariate analysis at scheduled follow up (multiple logistic model)

Variable	t-values	
	3YR.	5YR.
Score	3.08	3.82
M category	1.61	0.80
Age	1.25	2.23
ALP	1.19	1.84
T category	0.51	0.56
ACP	0.13	0.67
Stage	0.18	0.84
Treatment	0.51	1.02
PAP	0.81	0.78

討と同様の結果であったが、年齢によるリスクも5.56倍(1.26~24.45)と高値を示しており、進行前立腺癌では腫瘍側因子である score 値以外に、宿主側因子である年齢も重要であった。

さらに観察期間3年、5年と各時点におけるロジスティック型重回帰モデルを用いた予後因子について、数値は偏回帰係数をその標準誤差で割ってえられた t 値である (Table 8)。t 値が高ければ予後に重要であり、score 値は3年3.08、5年3.82と値が高かった。ついで重要な因子は3年の時点では遠隔転移の有無であるが、5年になるとその重要性が低くなる代わりに年齢、ALP 値が重要になってきている。これは遠隔転移を有する症例49例中3年までに31例が早期に死亡しており、3年から5年までの死亡例が9例と症例数が少なかったことにより、5年の時点の t 値が低くなったと思われる。以上より3年目の予後の予測は組織学的悪性度、遠隔転移の有無、5年目の予後の予

測では組織学的悪性度、年齢、ALP 値の順で重要であった。

考 察

前立腺癌の予後に関与する因子としては腫瘍の侵潤度、遠隔転移の有無、組織学的悪性度などがよく検討されており、以上の因子によって予後が異なることはよく知られている。Berry ら⁵⁾は単変量解析のみであるが25の予後関連因子のうち年齢、骨痛、PS、転移部位、血中 LDH、GOT、ALP、ACP、アルブミン、プロラクチン値の上昇は予後に関係があったとしている。また多変量解析による進行前立腺癌の検討として Emrich ら⁶⁾は、内分泌療法の効果、食思不振、ACP 値の上昇、疼痛、ALP 値の上昇、排尿症状、組織学的悪性度、PS、貧血、年齢の順番で予後に重要であったとしている。今回、われわれの検討では、年齢、stage、TNM 分類、組織学的悪性度の指標として Gleason 分類、初診時 ACP、PAP、ALP、治療法を選び、単変量の解析および予後関連因子間の相対的重要性をえるために多変量解析を施行した。単変量解析では、年齢以外の因子で予後に差があり、予後関連因子であったが、多変量解析では Gleason's score 値、遠隔転移の有無、ALP 値の順に予後に重要であり、また stage D 群では score 値、ALP 値、年齢の順であった。その他の因子、stage、T 分類、ACP、PAP 値、治療法は多変量解析では予後因子にならず、年齢は単変量解析では予後因子ではなかったが、多変量解析では stage D 群で予後因子であった。この違いはこれらの因子別の単変量解析では他の因子の偏りによる影響が生じているために以上のような結果になったものと思われる。

病理組織学的検討として、今回われわれは組織学的悪性度の分類法として Gleason 分類を用いて検討した。Gleason 分類は1974年 Gleason ら⁷⁾により提唱された分類法で、その特徴として腺管構造の多様性の見地から最も優勢な組織分化像 (primary pattern) とそれにつぐ分化像 (secondary pattern) の合計である score 2 から10の9段階で示されること、また腺管構造の異型性でのみ判断され、核の異型性は加味されていないことである。Gaeta ら⁸⁾の検討では予後の予測に Gleason's score は腺管構造のみの分類法であるが、核の異型性を加味した分類法より優れていたとしている。われわれの検討でも、score 値の標準化偏回帰係数は他の予後因子に比べて著明に高値を示しており、予後に最も重要であった。しかもこの分類法は腺管の構造異型性のみの判断で、泌尿器科医にも比較的

容易に習得できるという利点もあり, 各種治療法の選択や治療効果を判定する上で重要であるといえる。

つぎに予後に重要であったのは遠隔転移の有無と ALP 値の上昇であり, 特に転移を有する stage D 症例の中でも ALP 値は重要であり, stage D における ALP の上昇は腫瘍の広がりが著明であり, 予後不良の所見と考えられる。多重ロジスティックモデルを用いた検討において 3 年目の予後は M 分類が予後に重要であるが 5 年目の予後はその重要性が低くなり ALP 値が代わりに重要になってきている。これは遠隔転移のある症例は予後不良で, 3 年までに 49 例中 31 例が死亡しており, 5 年目で検討できる症例が少ないこと, また ALP 値の上昇を認めたのは 35 例で 3 年までに 22 例が死亡しているが, その後の死亡が遠隔転移のある症例に比べて緩やかであるために以上のような結果になったものと思われた。骨転移と ALP の関係について Merrick ら⁹⁾は 220 例について骨シンチグラフィ, ACP 値, ALP 値について検討した結果, 多変量解析で予後に関係していたのは ALP 値のみであり骨シンチグラフィは予後に影響していなかったとしている。さらに ALP 値が正常の症例では骨転移の有無で予後に差はなかったとしている。今回の検討では ALP 値と M 分類に相関を認めるが, Cox の重回帰型モデルではそれぞれが独立して予後に重要で, 単変量解析でも ALP 値が正常であっても転移があれば予後不良であり, 50% 生存期間は 24.6 カ月であった。

stage は high stage になるに従い予後不良であり, Gleason ら⁷⁾, Sogani ら¹⁰⁾も Gleason 分類に病期分類を加味する事によっていっそう予後と相関を認めたとしている。今回の検討では stage, T 分類, PAP 値, ACP 値は単変量解析では予後に差があったが, 多変量解析では予後に影響していなかった。これらは組織学的悪性度や転移の有無, ALP 値と相関があり, high stage になるに従い high score で, PAP 値, ACP 値が高値をとる症例は転移を認めることが多いためと, score 値, M 分類, ALP 値はこれらより予後に対して強く影響をおよぼしているため見かけ上単変量解析では予後因子であったが, 実は上記予後因子を反映しているにすぎないのではないかとと思われる。以上より stage や T 分類などの局所の進捗度よりも遠隔転移の有無のほうが予後をよく反映していると思われる。また how stage のものでも high score のものは予後不良である¹¹⁾といえる。骨転移に関しては Ishikawa ら¹²⁾は stage D2 の進行性前立腺癌 110 例について検討しているが, 骨シンチグラフィ上集積を 6 カ所以上認めるものは予後不良であったとして骨転移

の広がりも予後に重要であったとしている。

ACP 値, PAP 値に関しては諸家の報告^{5,12,13)}と同じく, 重要性が低く, 予後を規制する因子にはならなかったが, Babaian ら¹⁴⁾は前立腺性酸性フォスファターゼが高値を示す場合, 再燃までの期間や生存率に差はなかったが, 再燃率に差があったとしており, 再燃の予測に関しては有用な指標ではないかと思われる。

年齢に関しては単変量解析では予後因子ではなかったが, stage D 群や多重ロジスティックモデルでは長期予後に重要な因子であり, 高齢になるに従い予後不良であった。Alexander ら¹⁵⁾は 444 例の臨牀的に限局した前立腺癌に対して組織学的病期分類と年齢とを検討した結果, stage B1 では高齢になるほど high stage, high grade であり, 高齢になるほど BPH が進行しているため, BPH で癌が隠されるため, 癌の発見が困難なため進行しやすいのではないかとしている。

治療に関して, この因子は患者特性ではなく, その選択も randomize されたものではない。病期診断や患者の年齢などの全身状態を考慮して選択される意図的因子であり, この因子を説明変数として用いてよいか否かの問題が生ずる。多変量解析の場合, 各因子間が独立した変数であることが必要であるが, 治療法は病期分類 (スピアマンの順位相関係数 $r=0.492$) と年齢 ($r=0.177$) とともに強い相関はないので多重共線性を生ずる可能性はなく, 説明変数に含まれてもよいものと思われた。しかも Cox の重回帰型生命表モデルでは, 治療別の群間における多数の関連因子の影響を補正したいわゆる補正累積死亡率を計算することができる^{16,17)}ため今回の統計的手法は妥当であったと思われる。単変量解析では経過観察群の予後がよく, 内分泌化学療法併用群は不良であった。この差は, 経過観察群は stage A の症例が 14 例中 13 例と多く, 内分泌化学療法併用群は治療に反応しない抵抗性癌の症例が多く, 患者背景の差によるもので, これを補正した多変量解析では群間で差はなかった。以上のごとく, 治療法の選択は予後決定因子とならず, いずれの治療法も差がないことになるが, これは他の因子間との相対的重要性を示したもので, 組織学的悪性度と比べて重要性が低かったということである。また治療効果の判定は生存率による判定のみならず, 再燃までの期間をもってすべきものと判断されるため, 非再燃率による検討も必要と思われる。現在のところ再燃癌に対しては有用な治療法はなく今後, 新薬や新しい治療法の開発が望まれる。

結 語

前立腺癌の予後因子を単変量, 多変量解析を用いて求めた.

- 1) 単変量解析では, score 値, stage, T分類, M分類, 腫瘍マーカー, 治療法が予後に重要であった.
- 2) 多変量解析では score 値, M分類, AIP 値が予後に重要であった. 特に Gleason 分類は最も予後に影響しており, T分類, stage ACP PAP は予後因子とはならなかった.
- 3) 3年目の予後では score 値以外に転移の有無, 5年目の予後では年齢が重要な因子であった.

本論文の要旨は第78回日本泌尿器科学会総会で発表した.

文 献

- 1) Gervasi LA, Mata J, Easley JD, et al.: Prognostic significance of lymph nodal metastases in prostate cancer. *J Urol* **142**: 332-336, 1989
- 2) 今川章夫, 山下利幸, 真弓研介, ほか: 泌尿器科領域における Neocarzinostatin に関する臨床的研究. *泌尿紀要* **28**: 143-152, 1982
- 3) 湯浅 誠, 沼田 明, 田中敏博, ほか: Neocarzinostatin 単独および併用による動注療法. *癌と治療* **13**: 2325-2330, 1986
- 4) 青木繁伸: 医学統計解析リファレンスマニュアル, 第1版, 医学書院, 東京, 1989
- 5) Berry WR, Laszio J, Cox E, et al.: Prognostic factors in metastatic and hormonally unresponsive carcinoma of the prostate. *Cancer* **44**: 763-775, 1979
- 6) Emrich LJ, Priore RL, Murphy GP, et al.: Prognostic factors in patients with advanced stage prostatic cancer. *Cancer Res* **45**: 5173-5179, 1985
- 7) Gleason DF, Mellinger GT and the Veterans Administration Cooperative Urological Research Group: Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. *J Urol* **111**: 58-64, 1974
- 8) Gaeta JF, Englander LC and Murphy GP: Comparative evaluation of national prostatic cancer treatment group and gleason systems for pathologic grading of primary prostatic cancer. *Urology* **27**: 306-308, 1986
- 9) Merrick MV, Ding CL, Chisholm GD, et al.: Prognostic significance of alkaline and acid phosphatase and skeletal scintigraphy in carcinoma of the prostate. *Br J Urol* **57**: 715-720, 1985
- 10) Sogani PC, Israel A, Lieberman PH, et al.: Gleason grading of prostate cancer. *Urology* **25**: 223-227, 1985
- 11) Wurnschimmel HL: Management of patients with localized prostatic carcinoma. *Eur Urol* **16**: 278-282, 1989
- 12) Ishikawa S, Soloway MS, Zwaag R, et al.: Prognostic factors in survival free of progression after androgen deprivation therapy for treatment of prostatic cancer. *J Urol* **141**: 1139-1142, 1989
- 13) Voogt HJ, Suciu S and the European Organization for Research of Treatment of Cancer Genitourinary Group: Multivariate analysis of prognostic factors in patients with advanced prostatic cancer. *J Urol* **141**: 883-888, 1989
- 14) Babaian RJ and Orlando RP: Elevated prostatic acid phosphatase: a prognostic factor for stage C adenocarcinoma of the prostate. *J Urol* **136**: 1035-1037, 1986
- 15) Alexander RB, Maguire MG, Epstein JI, et al.: Pathological stage if higher in older men with clinical stage B1 adenocarcinoma of the prostate. *J Urol* **141**: 880-882, 1989
- 16) 富永祐民: 治療効果判定のための統計学. *癌と治療* **9**: 1873-1881, 1982
- 17) 浜島信之: 多変量解析による臨床研究. 第1版, pp. 63-76, 名古屋大学出版会, 名古屋, 1990
(Received on February 8, 1991)
(Accepted on April 18, 1991)