

CDDP と ADM による前立腺癌, Stage D の 初期治療とその臨床効果について

長崎大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 斉藤 泰教授)

湯下 芳明, 酒井 英樹, 野俣浩一郎

鈴 博司, 南 祐三, 小川 繁晴

山下 修史, 金武 洋, 斉藤 泰

INDUCTION THERAPY WITH CDDP AND ADM FOR STAGE D PROSTATIC CANCER AND ITS CLINICAL RESPONSE

Yoshiaki Yushita, Hideki Sakai, Koichiro Nomata,

Hiroshi Suzu, Yuzo Minami, Shigeharu Ogawa,

Shuji Yamashita, Hiroshi Kanetake and Yutaka Saito

From the Department of Urology, Nagasaki University School of Medicine

From September 1983 to September 1989, 20 patients with newly diagnosed stage D prostatic cancer were treated with cis-platinum (CDDP) and adriamycin (ADM) as the induction therapy.

Analysis of histological and clinical effects on the induction therapy revealed partial response (PR) in 13 cases and no change (NC) in 7 cases according to Shimazaki's response criteria, and PR in 4 cases, NC in 15 cases and progression (PD) in 1 case according to NPCP criteria. Histological Ef 0-b effect was found in 2 cases, Ef 1 in 7 cases, Ef 2 in 3 cases, Ef 3 in 2 cases and Ef 4 in 2 cases.

Analysis of long-term results revealed relapse in 9 cases and cancer death in 6 cases. The 1-year, 3-year and 5-year continued response rates for all cases were 85.7, 40.2 and 32.1 %, respectively. The 1-year, 3-year and 5-year survival rates were 100, 64.3 and 53.6% respectively.

Histologically, low responsive cases showed a tendency of relapse and cancer death more frequently than high responsive cases.

These results suggest that CDDP and ADM therapy is more effective than hormone therapy in newly diagnosed stage D prostatic cancer as an induction therapy.

(Acta Urol. Jpn. 36: 1415-1421, 1990)

Key words: Prostatic cancer, Stage D, Induction therapy, Cis-platinum, Adriamycin

結 言

前立腺癌はアンドロゲン依存性が認められることより, 本邦ではこれまでは前立腺癌に対する初期治療として内分泌療法が主体であって, 化学療法は内分泌療法に抵抗性の癌あるいは内分泌療法を施行している際に再燃をきたした癌に対して主として施行されてきた。一方前立腺癌に対する内分泌療法による初期治療の際の近接治療効果は, 前立腺癌の予後によく相関することが知られている。このことよりわれわれは前立腺癌の治療に際して, 内分泌療法のみでは治療成績に限界がみられる進行性の stage D の前立腺癌に対して, 初期治療の段階から内分泌療法に加えて化学療法

を併用して施行することにより, 前立腺癌組織に混在するホルモン依存性癌細胞と共に, ホルモン非依存性癌細胞に対しても十分な初期治療を加えて良好な近接治療効果を得ることは, 前立腺癌の治療成績を改善していく上にきわめて重要であると考え, 1983年より当科では cis-platinum (CDDP) と adriamycin (ADM) による化学療法を初期治療として試みてきた。今回第1例より5年を経過したのでこれまでの治療成績について解析を加え, 前立腺癌の治療に関して2~3の考察を加えてここに報告する。

対象および方法

1983年9月より1989年9月までの6年1ヵ月間に長崎

大学医学部泌尿器科学教室において前立腺癌, stage D と組織学的に確定診断され, 初期治療として CDDP と ADM による化学療法が試みられた20例を対象とした. 年齢は50歳より82歳におよび平均年齢は66.6歳である. 全例 stage D だが stage D₁ は1例のみで19例が stage D₂ である. 組織型は全て腺癌であり, 分化度は高分化型2例, 中分化型9例, 低分化型9例である. 転移巣は骨転移17例, 肺転移3例, リンパ節転移5例である.

CDDP と ADM による初期治療の方法としては5日間の治療よりなり, 第1, 3, 5日の3日間 CDDP が各 20 mg, 計 60 mg が, さらに第5日に ADM が 30 mg 点滴静注されてこれを1クールとし, 可能な限り2週間ごとに計3クール実施された. 20例のうち17例に CDDP+ADM が3クール施行されたが, 2例は2クールのみ施行されこのうち1例は2クール施行された時点で GOT, GPT の上昇を認め, 食欲不振, 全身倦怠感等の副作用が出現したために3クール目が中止された. 残りの1例は CDDP+ADM を1クール施行したあと心機能障害が出現し2クール目は CDDP のみの投与となったが, 腎機能低下がさらに認められたために3クール目は中止となった. CDDP の腎毒性に対しては十分な輸液が, 消化器症状に対しては制吐剤やステロイドが投与され, ADM の心毒性に対してビタミン E 剤とユビデカレノン製剤が投与された.

初期治療の際の内分泌療法の併用は12例に施行され, ethynyl estradiol, chlormadinone acetate, LH-RH analogue 等が投与されているが, 8例では初期治療の際には内分泌療法は未施行であった. 除勢術は16例に施行され4例は未施行であったが, うち2例は LH-RH analogue の投与例で, 1例は骨盤内リンパ節のみに転移を認めた stage D₁ の症例で, 残りの1例は触診上睾丸の萎縮が高度な82歳の症例であった.

初期治療のあとの維持療法としては 5-fluorouracil (5-FU) と ethynyl estradiol による内分泌化学療法が主として施行されて, 症例によっては 5-FU に加えて chlormadinone acetate や LH-RH-analogue による内分泌化学療法も施行されている.

効果判定

CDDP と ADM による初期治療が終了した時点で, CDDP と ADM による初期治療の近接治療効果を前立腺癌臨床効果判定基準研究グループの基準(島崎の基準)²⁾ と National Prostatic Cancer

Project の基準 (NPCP の基準)²⁾ に従って判定した. また組織学的治療効果については“前立腺癌取り扱い規約”の前立腺癌組織学的治療効果判定基準³⁾に従って判定した. さらに1989年10月1日現在の生存率を Kaplan-Meier 法に従って算定した.

結 果

1) 島崎の基準による近接治療効果

前立腺に対する効果は対象とした20例全てで評価可能であり, complete response (CR) 0例, partial response (PR) 11例, no change (NC) 9例であった. 分化度では高分化型2例は全て NC, 中分化型9例は PR 4例, NC 5例, 低分化型9例は PR 7例, NC 2例であった. 治療法では初期治療として化学療法単独群 (C 群) 8例では PR 4例, NC 4例であり, 内分泌化学療法併用群 (H+C 群) 12例では PR 7例, NC 5例であった.

骨転移巣に対する効果は17例で評価可能であり CR 0例, PR 1例, NC 16例であった. 分化度では高分化型2例は全て NC, 中分化型8例も全て NC, 低分化型7例は PR 1例, NC 6例であった. 治療法では C 群7例は PR 1例, NC 6例, H+C 群10例は全て NC であった.

軟部組織転移巣に対する効果は6例で評価可能であり, CR 0例, PR 5例, NC 1例であった. 分化度では高分化型1例, 中分化型2例はいずれも PR, 低分化型3例は PR 2例, NC 1例であった. 治療法では C 群1例は PR, H+C 群5例は PR 4例, NC 1例であった.

前立腺性酸性フォスファターゼ (PAP) に対する効果は8例で評価可能であり, CR 4例, PR 3例, NC 1例であった. 分化度では高分化型1例は PR 中分化型6例は CR 4例, PR 1例, NC 1例, 低分化型1例は PR であった. 治療法では8例全てが H+C 群であって, CR 4例, PR 3例, NC 1例であった.

総合効果判定では CR 0群, PR 13例, NC 7例であった. 分化度では高分化型2例は PR 1例, NC 1例, 中分化型9例は PR 5例, NC 4例, 低分化型9例は PR 7例, NC 2例であった. 治療法では C 群8例では PR 4例, NC 4例, H+C 群12例では PR 9例, NC 3例であった (Table 1, 2).

2) NPCP の基準による近接治療効果

NPCP の基準による治療効果は, CR 0例, PR 4例, NC 15例, progression (PD) 1例であった. 分化度では高分化型2例はすべて NC, 中分化型9例

Table 1. Clinical effect according to Shimazaki's criteria

Case No.	Therapy	Grade	Prostate	Bone	Soft tissue	PAP	Overall
1	C	Poor	NC	NC	(-)	(-)	NC
2	C	Poor	PR	NC	(-)	(-)	PR
3	C	Poor	PR	NC	?	(-)	NC
4	C	Poor	PR	NC	(-)	(-)	PR
5	C	Poor	PR	PR	(-)	(-)	PR
6	C	Mod	NC	NC	(-)	(-)	NC
7	C	Mod	NC	(-)	PR	(-)	PR
8	C	Mod	NC	NC	(-)	(-)	NC
9	H+C	Poor	PR	NC	PR	(-)	PR
10	H+C	Well	NC	NC	(-)	(-)	NC
11	H+C	Poor	NC	(-)	PR	(-)	PR
12	H+C	Well	NC	NC	PR	PR	PR
13	H+C	Poor	PR	NC	(-)	PR	PR
14	H+C	Poor	PR	(-)	NC	(-)	PR
15	H+C	Mod	PR	NC	(-)	CR	PR
16	H+C	Mod	PR	NC	PR	CR	PR
17	H+C	Mod	NC	NC	(-)	NC	NC
18	H+C	Mod	PR	NC	(-)	CR	PR
19	H+C	Mod	PR	NC	(-)	PR	PR
20	H+C	Mod	NC	NC	(-)	CR	NC

Well : Well differentiated adenocarcinoma
 Mod : Moderately differentiated adenocarcinoma
 Poor : Poorly differentiated adenocarcinoma

Table 2. Clinical effect according to Shimazaki's criteria (Overall response)

	Well	Mod	Poor	C	H + C
PR	1	5	7	4	9
NC	1	4	2	4	3
Total	2	9	9	8	12

Table 3. Clinical effect according to NPCP criteria

	Well	Mod	Poor	C	H + C
PR		2	2	2	2
NC	2	6	7	5	10
PD		1		1	
Total	2	9	9	8	12

は PR 2 例, NC 6 例, PD 1 例, 低分化型 9 例は PR 2 例, NC 7 例であった。治療法では C 群 8 例では PR 2 例, NC 5 例, PD 1 例, H+C 群 12 例では PR 2 例, NC 10 例であった (Table 3)。

3) 組織学的治療効果

組織学的治療効果は 16 例で評価可能であり, Ef 0-a 0 例, Ef 0-b 2 例, Ef 1 7 例, Ef 2 3 例, Ef

Table 4. Histological therapeutic effect in stage D prostatic cancer cases

	Well	Mod	Poor	C	H + C
Ef 0-b		1	1		2
Ef 1		3	4	6	1
Ef 2		3		1	2
Ef 3		1	1		2
Ef 4	1	1			2
Total	1	9	6	7	9

3 2 例, Ef 4 2 例であった。分化度では高分化型 1 例は Ef 4, 中分化型 9 例は Ef 0-b 1 例, Ef 1 3 例, Ef 2 3 例, Ef 3 1 例, Ef 4 1 例, 低分化型 6 例は Ef 0-b 1 例, Ef 1 4 例, Ef 3 1 例であった。治療法では C 群 7 例では Ef 1 6 例, Ef 2 1 例, H+C 群 9 例では Ef 0-b 2 例, Ef 1 1 例, Ef 2 2 例, Ef 3 2 例, Ef 4 2 例であった (Table 4)。

4) 遠隔治療成績

再燃は 9 例に認められその初期治療の効果持続期間は 7 カ月から 3 年 11 カ月間, 平均 1 年 10 カ月間であり, 初期治療のあと 6 例が 2 年以内に, 8 例が 3 年以内に再燃をきたしていた。初期治療とそのあとの維持療法による治療効果持続期間(制癌期間)を Kaplan-Meier 法にて制癌率として 1989 年 10 月 1 日現在で算

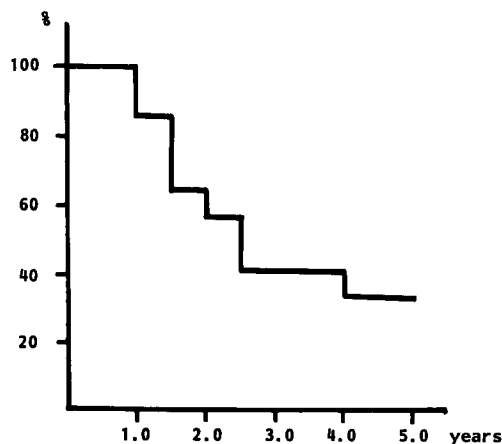


Fig. 1. Continued response rate for stage D prostatic cancer cases

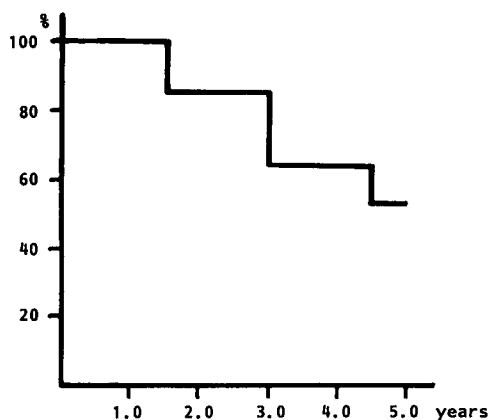


Fig. 2. Survival rate for stage D prostatic cancer cases

定してみると、1年85.7%、2年56.2%、3年40.2%、5年32.1%であった (Fig. 1)。

予後については生存例は14例で、初期治療の治療効果が持続している例は11例で効果持続期間は6ヵ月から5年8ヵ月間、平均2年8ヵ月間であって、再燃をきたした例は3例生存しており再燃を生じたあと各々6ヵ月、1年8ヵ月、7ヵ月経過している。死亡例は6例で全例再燃をきたした癌死の例であり、初期治療から死亡までの期間は1年5ヵ月から5年10ヵ月間、平均3年1ヵ月間であり、再燃から死亡までの期間は5ヵ月から3年8ヵ月間、平均1年4ヵ月間であり、6例のうち5例が再燃を生じてから2年以内に死亡していた。Kaplan-Meier 法による生存率では1年100.0%、2年85.7%、3年64.3%、5年53.6%であった (Fig. 2)。

Table 5. Relapse and clinical effect according to Shimazaki's criteria

	Prostatic response		Overall response	
	PR	NC	PR	NC
Relapse (-)	8	3	7	4
Relapse (+)	3	6	6	3
Total	11	9	13	7

Table 6. Prognosis and clinical effect according to Shimazaki's criteria

	Prostatic response		Overall response	
	PR	NC	PR	NC
Alive	9	5	10	4
Dead	2	4	3	3
Total	11	9	13	7

5) 近接治療効果と遠隔治療成績

まず島崎の基準に関して前立腺の効果では、PR 11例では非再燃例8例、再燃例3例で、さらに生存例9例、死亡2例であり NC 9例では非再燃例3例、再燃例6例で、さらに生存例5例、死亡例4例であり、前立腺の効果と再燃、予後との関連性が認められた。骨転移巣の効果は1例のみ PR で残りの16例は NC であり、PR の1例は初期治療より5年5ヵ月を経過したが再燃は認められず初期治療効果が持続している。総合効果では PR 13例では非再燃例7例、再燃例6例で、さらに生存例10例、死亡例3例であり、NC 7例では非再燃例4例、再燃例3例で、さらに生存例4例、死亡例3例であった。島崎の基準の総合効果と再燃の発現とは相関性はみられず、一方総合効果と予後との関連性がうかがわれた (Table 5, 6)。

NPCP の基準に関しては PR 4例では非再燃例2例、再燃例2例で、さらに生存例3例、死亡例1例であり、NC 15例では非再燃例9例、再燃例6例で、さらに生存例11例、死亡例4例であり、PD 1例は再燃例であり死亡例であった。全体として NPCP の基準による治療効果と再燃の発現や予後に関して、明らかな関連性はみられなかった (Table 7, 8)。

6) 組織学的治療効果と遠隔治療成績

再燃例6例の組織学的効果は Ef 0-b 1例、Ef 1 3例、Ef 4 1例であり、死亡例3例の組織学的効果

Table 7. Relapse and NPCP criteria

	PR	NC	PD	Total
Relapse (-)	2	9		11
Relapse (+)	2	6	1	9
Total	4	15	1	20

Table 8. Prognosis according to NPCP criteria

	PR	NC	PD	Total
Alive	3	11		14
Dead	1	4	1	6
Total	4	15	1	20

Table 9. Relapse and histological effect

	Ef 0-b	Ef 1	Ef 2	Ef 3	Ef 4	Total
Relapse (-)	1	4	3	2	1	11
Relapse (+)	1	3			1	5
Total	2	7	3	2	2	16

Table 10. Prognosis and histological effect

	Ef 0-b	Ef 1	Ef 2	Ef 3	Ef 4	Total
Alive	2	4	3	2	2	13
Dead		3				3
Total	2	7	3	2	2	16

はすべて Ef 1 であった。E2, Ef 3 の高反応群 (high responder group) に再燃例, 死亡例は認められず, Ef 4 の再燃例 1 例をのぞいて残りの再燃例, 死亡例はすべて Ef 0-b, Ef 1 の低反応群 (low responder group) であった (Table 9, 10)。このことより組織学的治療効果が再燃, 癌死など予後を決定する因子としてきわめて重要であることが示された。

7) CDDP と ADM による初期治療の副作用

CDDP と ADM による初期治療の際の自覚的副作用および臨床検査値の異常は, まず骨髓機能抑制では $3000/\text{mm}^3$ 以下の白血球減少が 3 例 (15%) で最低値は各々 $2800/\text{mm}^3$, $1400/\text{mm}^3$, $2500/\text{mm}^3$ であ

り, 治療前値に比して 20% 以上の貧血が進行したのは 6 例 (30%) でありその程度は 20.5~25.8% であり, $10 \times 10^4/\text{mm}^3$ 以下の血小板減少は 1 例 (5%) のみで最低値は $8.9 \times 10^4/\text{mm}^3$ であった。こうした骨髓機能抑制は CDDP+ADM 療法の終了とともに次第に改善し, 成分輸血が必要な症例は認められなかった。

肝機能障害は 7 例 (35%) に認められ GOT, GPT の上昇が主であり, 総ビリルビン, 直接ビリルビンの異常はみられなかった。GOT は 41-115 U, GPT は 43-142 U まで上昇したが, GOT, GPT の上昇はすべて一過性であり可逆性で CDDP+ADM 療法が中止あるいは延期された例はみられなかった。

消化器症状では悪心, 嘔吐が 6 例 (30%), 食欲不振が 12 例 (60%), 口内炎が 1 例 (5%) であり, こうした副作用は 1 例をのぞいてすべて一過性であったが, 82 歳の例では CDDP+ADM 療法が 2 クール終了した時点で食欲不振, 口内炎さらに全身倦怠感が高度となつて, CDDP+ADM 療法の 3 クール目を中止している。

その他の症状として全身倦怠感が 10 例 (50%), 脱毛が 4 例 (20%) に認められた。

考 察

現在本邦では進行性前立腺癌に対する初期治療としては内分泌療法が主体であるが, 内分泌療法単独では治療の過程においてアンドロゲン依存癌より非依存癌へと進展して内分泌療法抵抗性となる症例がみられること, 進行性前立腺癌では低分化型腺癌が多くて最初からアンドロゲン非依存癌の割合が高いことより, 最近では初期治療の段階から内分泌療法に加えて化学療法を併用して施行する施設が増加している^{4,5)}。このことは前立腺癌の初期治療に際しての近接治療効果が制癌率, 生存率といった予後とよく相関することが知られていて^{6,7)}, われわれは進行性前立腺癌の初期治療に際して, 治療効果を高める目的で 1983 年より CDDP と ADM による化学療法を内分泌療法に加えて初期治療として実施してきた。なお内分泌化学療法を早期より実施することの有効性は動物実験でも確かめられており⁸⁾, 欧米でも 1980 年代の初期より内分泌化学療法が前立腺癌の初期治療として試みられている⁹⁻¹¹⁾。

われわれの CDDP と ADM 療法の NPCP の基準と島崎の基準に基づいた近接治療効果について, NPCP の基準では PR 4 例, NC 15 例, PD 1 例

で初期治療の奏効率は PR 20%, PR+NC 95% であり、島崎の基準の総合効果では PR 13例, NC 7例で初期治療の奏効率は PR 65%, PR+NC 100% ときわめて良好な効果が得られた。ことに島崎の基準の総合効果では H+C 群が C 群に比して良好な効果を認めた。

制癌率、生存率といった遠隔治療成績について比較してみると、最近の stage D 症例の5年生存率は 28.0~43.3% であり^{7,12-14)}、われわれの CDDP+ADM 療法の5年生存率は 53.6% で 20 例のうち 19 例が stage D₂ 例であったことを考えあわせれば、CDDP+ADM 療法を初期治療として施行したことにより5年生存率は約 10~20% 改善したことになる。内分泌化学療法を初期治療として stage D 症例に試みた他施設の5年生存率は 54.2~63.5%^{4,11)} とわれわれの CDDP+ADM 療法と変わりなく、進行性前立腺癌の遠隔成績をさらに改善させるためには、初期治療の際にさらに強力な化学療法の regimen の開発と維持療法の regimen の開発が重要と考える。さらに stage D の症例は stage B, C の症例に比して再燃率が高く、さらに再燃までの期間が相対的に短期間であること、再燃前立腺癌は化学療法に対して抵抗性で治療の奏効率も低く効果持続期間も短いことより、再燃前立腺癌に対する regimen の開発も必要である。

現在前立腺癌に対する化学療法として種々の抗癌剤の投与が試みられているが、単剤投与による CR+PR の奏効率は 10~20% 程度であり、多剤併用療法でも CR+PR の奏効率は 20~30% 程度である⁹⁾。このなかでは CDDP や ADM を組み合わせた regimen は比較的その奏効率が高く、一方内分泌療法抵抗性の癌に対してではあるが CDDP+ADM 療法によりある程度の効果を得ている施設もみられることより¹⁵⁾、われわれが用いた進行性前立腺癌の初期治療としての CDDP+ADM 療法も有効なもの1つであると考え。ただわれわれの regimen では CDDP 60 mg, ADM 30 mg を 1 クールとし 3 クールを完全に実施されたとしても総量 CDDP 180 mg, ADM 90 mg であって、沼沢ら⁴⁾ の regimen の CDDP 単独の総量 200~450 mg, 平均 295.7 mg の投与量に比しても、さらに尿路上皮腫瘍に対する M-VAC 療法における CDDP と ADM の投与量に比しても、われわれの regimen の総投与量は少なく、CDDP+ADM 療法の副作用が比較的軽度で可逆性であったことより、CDDP と ADM の投与量を増

量することも治療成績の改善に有効と思われる。

丸岡らは高度の骨転移をきたした未治療例に etoposide を投与し、stage D₂ の 6 例では肺転移巣は 3 例すべて CR, 骨転移巣では CR 1 例, PR 2 例, NC 3 例ときわめて良好な効果を認めている¹⁶⁾。現在われわれは etoposide を再燃前立腺癌に対し投与を試みているが、これからは初期治療として etoposide を単剤で、あるいは CDDP や ADM との多剤併用療法で投与を試みれば、より治療成績の改善がはかれるものと思われる。

今回 stage D の前立腺癌の CDDP+ADM 療法による初期治療の臨床効果判定に際して、組織学的治療効果についても解析を加えたが、近接効果では中分化型が低分化型より効果が良好で、内分泌化学療法が化学療法よりはるかに有効な効果が得られた。遠隔成績では Ef 0-b, Ef 1 の低反応群が Ef 2, Ef 3 の高反応群に比して、再燃、癌死をきたす傾向が強く認められた。この結果は stage B, C, D の 39 例を対象としたわれわれの研究でもまったく同様であって、stage D の症例では原発巣の組織学的効果は転移巣の治療効果と間接的ではあるが関連性があることが示唆され、組織学的治療効果は stage D の前立腺癌の再燃、癌死などの予後を決定する因子として重要であることが明らかにされた。

なお Merrin は¹⁰⁾前立腺癌の初期治療において CDDP による化学療法と内分泌療法を併用することは相乗効果があり、さらに CDDP の投与と共に除糞術を施行しアンドロゲン抑制を行なうことは、前立腺癌細胞の CDDP に対する感受性を増加させるのに重要であると述べていて、この点からも進行性前立腺癌に対し初期治療として内分泌療法に加えて CDDP を中心とした化学療法を試みることの有用性が示唆された。

これからはさらに強力な治療効果が期待される化学療法の regimen を開発し、さらに症例を重ねて研究を進めていく予定である。

結 語

Stage D の進行性前立腺癌 20 例の初期治療に際して、CDDP+ADM 療法を試みた。島崎の基準による近接効果では、前立腺の効果は PR 11 例, NC 9 例、骨転移巣の効果は PR 1 例, NC 16 例、軟部組織転移巣の効果は PR 5 例, NC 1 例、PAP の効果は CR 4 例, PR 3 例, NC 1 例であり、総合効果判定では PR 13 例, NC 7 例であった。NPCP の基準では PR 4 例, NC 15 例, PD 1 例であった。

遠隔成績では再燃を9例に認め制癌率は1年85.7%, 3年40.2%, 5年32.1%であり, 癌死は6例で生存率は1年100.0%, 3年64.3%, 5年53.6%であった。再燃, 癌死をきたした例は組織学的効果の乏しい例に生じる傾向がみられ, 組織学的効果は再燃, 癌死などの予後を決定する因子として重要と思われる。

文 献

- 1) 赤座英之, 宇佐美道之, 古武敏彦, 松村陽右, 森山信男, 今井強一, 布施秀樹, 井坂茂夫, 山中英寿, 松本恵一, 島崎 淳: 前立腺癌の薬物療法における臨床効果判定基準について. 泌尿紀要 **33**: 894-904, 1987
- 2) Soloway MS, Beckley S, Brady MF, Chu TM, De Kernion JB, Dhabuwala C, Gaeta JF, Gibbons RP, Loening SA, Mc Kiel CF, Mc Leod DG, Pontes JE, Prout GR, Scardino PT, Schlegel JU, Schmidt JD, Scott WW, Slack NH and Murphy GP. A comparison of estramustine phosphate versus cisplatin alone versus estramustine phosphate plus cisplatin in patients with advanced hormone refractory prostate cancer who had had extensive irradiation to the pelvis or lumbosacral area. *J Urol* **129**: 56-61, 1983
- 3) 日本泌尿器科学会・日本病理学会. 前立腺癌取扱い規約作成委員会: 前立腺癌組織学的治療効果判定基準. 癌の臨床 **34**: 2027-2030, 1988
- 4) 沼沢和夫, 久保田洋子, 鈴木 仁, 柿崎 弘, 高見沢昭彦, 斉藤雅昭, 鈴木麒一, 加藤弘彰, 平野順治, 平野知彦: 進行性前立腺癌新鮮例に対する内分泌化学療法. 日泌尿会誌 **80**: 39-47, 1989
- 5) 松村陽右, 吉本 純: 進行性前立腺癌の治療, 化学療法. 臨泌 **43**: 195-200, 1989
- 6) 藤目 真, 鈴木 明, 星野 十, 中村晃一郎, 岩動孝一郎, 新島端夫: 前立腺癌の治療成績. 日泌尿会誌 **77**: 711-715, 1986
- 7) 小浜常昭, 三枝道尚, 越智淳三, 原 雅弘, 赤木隆文, 吉本 純, 松村陽右, 大森弘之, 大北健逸, 朝日俊彦, 武田克治, 難波克一, 棚橋豊子, 白神健志, 城仙泰一郎, 石戸則孝, 那須保友, 荒木 徹, 石 正臣, 尾崎雄一郎, 光畑直喜, 赤枝輝明, 高本 均, 陶山文三, 赤澤信幸, 津島知靖: 前立腺癌の臨床統計. 西日泌尿 **49**: 1039-1046, 1987
- 8) Isaacs JT: The timing of androgen ablation therapy and/or chemotherapy in the treatment of prostatic cancer. *Prostate* **5**: 1-17, 1984
- 9) Mukamel E, Nissenkorn I and Servadio C: Early combined hormonal chemotherapy for metastatic carcinoma of prostate. *Urology* **16**: 257-260, 1980
- 10) Merrin CE. Treatment of previously untreated (by hormonal manipulation) stage D adenocarcinoma of prostate with combined orchiectomy, estrogen and cis diammine-dichloroplatinum. *Urology* **15**: 123-126, 1980
- 11) Servadio C, Mukamel E, Luris H and Nissenkorn I: Early combined hormonal and chemotherapy for metastatic prostatic carcinoma. *Urology* **21**: 493-495, 1983
- 12) 熊本悦明, 塚本泰司, 梅原次男, 島崎 淳, 布施秀樹, 大島博幸, 竹内弘幸, 吉田 修, 岡田謙一郎, 斉藤 泰, 金武 洋, 原田昌興: 内分泌療法(1), 去勢, estrogen 剤. 財団法人前立腺研究財団. pp 164-174, 金原出版. 東京. 1988
- 13) 赤倉功一郎, 井坂茂夫, 布施秀樹, 秋元 晋, 今井強一, 山中英寿, 赤座英之, 新島端夫, 森山信男, 河辺香月, 松本恵一, 手嶋伸一, 古畑哲彦, 武田 尚, 藤井 浩, 近藤猪一郎, 古武敏彦, 宇佐美道之, 松村陽右, 島崎 淳: 本邦における前立腺癌の治療動向, 最近5年間における9施設の統計. 泌尿紀要 **34**: 123-129, 1988
- 14) 秋元 晋, 赤倉功一郎, 布施秀樹, 島崎 淳, 矢谷隆一: stage D₂ 前立腺癌の内分泌療法. 日泌尿会誌 **79**: 1-10, 1988
- 15) Citrin DL and Hogan TF: A phase II evaluation of adriamycin and cis-platinum in hormone resistant prostate cancer. *Cancer* **50**: 201-206, 1982
- 16) 丸岡正幸, 宮内武彦, 長山忠雄: 前立腺癌の治療成績. 泌尿紀要 **35**: 57-63, 1989

(Received on January 22, 1990)
(Accepted on June 11, 1990)