

前立腺癌 stage D 新鮮例に対する Tegafur 併用による内分泌化学療法 of 予後について

埼玉医科大学総合医療センター泌尿器科 (主任: 斉藤 博教授)

小林 信幸, 吉田謙一郎, 高橋 卓, 斉藤 博

埼玉県立がんセンター泌尿器科 (部長: 田利清信)

田利 清信, 佐竹 一郎, 児島 真一¹⁾, 辻井 俊彦²⁾

春日部市立病院泌尿器科 (部長: 根岸壮治)

根岸 壮治, 堀内 晋³⁾

大宮赤十字病院泌尿器科 (部長: 大和田文雄)

大和田文雄, 斉藤 隆⁴⁾

EFFECT OF TEGAFUR ADMINISTRATION COMBINED WITH HORMONAL THERAPY ON PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED STAGE D PROSTATIC CANCER

Nobuyuki Kobayashi, Ken-Ichiro Yoshida, Taku Takahashi,
and Hiroshi Saitoh

From the Department of Urology, Saitama Medical Center, Saitama Medical School

Kiyonobu Tari, Ichiro Satake, Shinichi Kojima
and Toshihiko Tsujii

From the Department of Urology, Saitama Cancer Center

Takeharu Negishi and Susumu Horiuchi

From the Department of Urology, Kasukabe City Hospital

Fumio Ohwada and Takashi Saitoh

From the Department of Urology, Ohmiya Red Cross Hospital

To study the effect of tegafur administration combined with hormonal therapy on the survival rate of newly diagnosed patients with stage D prostatic cancer, 66 patients, 70.9 years old in mean age, were treated from 1979 to 1986. The cancer was proven by the histological or cytological examination of the specimen which was obtained by the needle biopsy and/or aspiration biopsy of the prostate. The histopathological diagnosis of 59 patients was as follows: well differentiated type of adenocarcinoma was observed in 13 patients, moderately differentiated type in 19 cases, poorly differentiated type in 24 cases and mixed type in 3 cases. Daily 600 mg tegafur was administered orally as long as possible from the beginning of the treatment combined with hormonal therapy. Actual and relative 5 year survival rates calculated with Kaplan-Meier's method were 31.2% and 39.2%, respectively. When deaths other than prostatic cancer death were counted as lost cases, the actual survival rate was 47.5%.

The present study also demonstrated that there were some factors affecting the patients' prognosis. They were the age of onset of the disease (patients under 64 years old were worse than those over 65 years old; $p < 0.05$), performance status (patients with PS from 0 to 2 at the first

現: 1) 袋井市民病院泌尿器科

2) 東京医科歯科大学泌尿器科

3) 大宮赤十字病院泌尿器科

4) 大和病院泌尿器科

admission were better than those with PS 3 to 4; $p < 0.025$), differentiation of the tumor (well differentiated type was better than moderately; $p < 0.025$ or poorly differentiated type; $p < 0.005$).
(Acta Urol. Jpn. 36: 793-800, 1990)

Key words: Stage D prostatic cancer, Chemo-hormonal therapy, Tegafur

緒 言

前立腺癌の治療において、抗男性ホルモン療法を中心とする内分泌療法は有効な手段であり¹⁾、特に転移を有する進行癌ではその重要性は今日も変わることはない。その一方、内分泌療法には限界のあることもよく知られている事実である。すなわち、治療開始時より内分泌療法に反応しない症例（ホルモン不応性癌）がみられること、あるいは内分泌療法に一度反応し病巣の縮小・消失がみられるものの、その後再び病巣が進展するいわゆる再燃癌がみられることなどである。さらに、内分泌療法の一剤としての女性ホルモン剤は副作用として心血管系に対する障害も指摘されている²⁾。以上の臨床的成績に加え、近年形態学的³⁾あるいは免疫組織化学的⁴⁾な基礎的研究から同一症例の原発巣においても前立腺癌が単一ではなく複数のクローン性の癌細胞からなることが報告されており、今後内分泌療法と他治療とをいかにくみあわせて治療していくべきかが大きな課題である。今回われわれは、Stage D 前立腺癌症例に対し初回治療より内分泌療法に加えて tegafur（フェンタール、カネボウ薬品）の経口投与を使用し、その有用性について検討を加えたので報告する。

対象および方法

1979年より1986年の8年間に、埼玉医科大学総合医療センター、埼玉県立がんセンター、春日部市立病院、大宮赤十字病院の4施設の泌尿器科において、組織診もしくは細胞診より前立腺癌と診断され、骨シンチ、CT、staging operation により stage D と判明した症例で、治療後の follow up が可能であった66症例を対象とした。年齢は55歳から90歳までで平均70.9歳であった。年齢分布は、Fig. 1 に示すごとく、60歳、70歳台が多く、50例（75.8%）を占めた。病理組織学的には、組織診の得られた59例全例が腺癌で、高分化型13例、中分化型19例、低分化型24例、混合型3例であった。転移部位は骨が61例（92.4%）、リンパ節転移17例（25.8%）、肺転移3例（4.5%）であった。以上の66例に対し、初回治療より基調療法として内分泌療法を施行するとともに、tegafur の長期経口投与をおこなった。

内分泌療法としては、原則として去勢術を施行したが、患者が拒否したためこれを行われなかった症例が8例（12.1%）存在した。これに加え、主に経口的に estrogen 製剤あるいは anti-androgen 製剤を長期投与した。その内訳は、ethynilestradiol（Prosexol）投与が43例（1.5 mg/日 30例、3.0 mg/日 13例）、diethylstilbestrol diphosphate（Honvan）9例（300 mg/日 7例、600 mg/日 2例）、chlormadinone acetate（Prostal）100 mg/日 5例、hexesterol（Hexron）3例（60 mg/日 2例、90 mg/日 1例）であった。このほか、estramustine sod. phosphate（Estracyt）560 mg/日 を投与した症例が1例あった。また、治療初期に経静脈的に diethylstilbestrol diphosphate 250 mg～500 mg/日 を8～13日間投与し、以後ホルモン剤の長期経口投与をおこなわなかった例は3例であった。

Tegafur は治療初期より全例に開始し、主に 600 mg/日を分3にて経口投与したが、800 mg/日投与が3例、300 mg/日投与が1例あった。投与期間は可能な限り継続し、最短2ヵ月から最長で6年7ヵ月、平均2年6ヵ月であった。

上記の治療に加え、主として再燃癌症例に対し、疼痛等の症状の寛解を目的とした追加治療として、peplomycin（PEP）、CDDP を中心とした化学療法を10例に、放射線治療を11例におこない、他の16例に対しては両者を併用した。

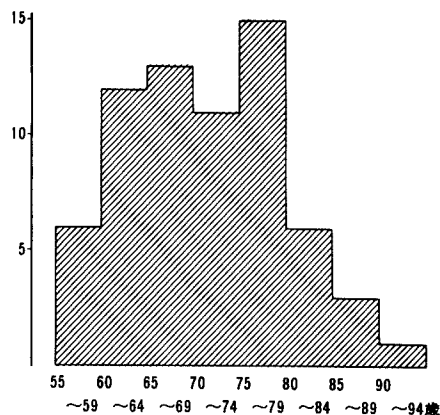


Fig. 1. Age distribution of the patients

以上の治療を行った66症例の初診時の臨床像についてはすでに報告⁵⁾したが, 今回はその長期予後を追跡し, 検討を加えた. 生存率は Kaplan-Meier 法により算出した. 簡易生命表より期待生存率を求め, 相対生存率を算出した. また, 初診時の年齢・performance status (PS)・主訴・病理組織学的分化度・骨転移の有無および数・リンパ節転移の有無・アルカリフォスファターゼおよび酸性フォスファターゼの上昇度の各因子と, 予後との関係につき分析した. 有意差の検定は, generalized Wilcoxon 検定あるいは z-検定により行った.

結 果

予後調査の時点の生存症例では29例(うち再燃例4例), 死亡例37例(癌死21例, 他病死16例)であった. 初回治療から治療に抵抗性を示し, 寛解に至らなかった症例は5例(7.6%), 再燃をきたした症例は23例(34.8%)で, 再燃の時期が明らかな19例において治療開始から再燃までの平均期間は, 1年6カ月であった. 再燃(治療抵抗例で治療開始時)から癌死に至るまでの余命は18例の平均で, 7.7カ月であった. 他病死症例16例の死因のうちわけは, 心血管系障害5例, 肺炎2例, 肺線維症1例, 自殺1例, 不詳5例であった.

Kaplan-Meier 法による生存率曲線を Fig. 2 に示す. 実測生存率は3年で44.5%, 5年31.2%であり, 相対生存率ではそれぞれ51.3%, 39.2%であった. また, 癌死のみについてみると, 3年生存率67.7%, 5

年生存率47.5%という成績であった.

初診時の年齢を65歳以上の高齢者群(48例)と64歳以下の群(18例)とにわけ, 予後を比較した(Fig. 3). 各群の年齢構成に対応する期待生存率を求め, 相対生存率で比較すると, 1年11カ月において, 64歳以下では, 高齢者群に比較して有意に予後が不良であった($p<0.05$).

初回入院時の PS を, 独歩入院の群(前立腺癌取扱規約における PS 0~2 に相当, 55例)と車椅子ないし担送にて入院した群(PS 3, 4 に相当, 9例)の2群に分け, それぞれの相対生存率を比較すると Fig. 4 のごとくで, 1年9カ月において, 生存率に有意の差が認められた($p<0.025$).

つぎに, 病理組織学的分化度と予後との関係を検討した. Fig. 5 に, 高分化型, 中分化型, 低分化型の3群の相対生存率曲線を示す. 2年10カ月で, 高分化型群と中・低分化型群との間にそれぞれ2.5%, 0.5%の危険率で有意の差が認められた. 中分化群と低分化群との間には有意差は認められなかった.

主訴を, 排尿症状のみを訴えた群(38例)と骨転移症状を有した群(24例)の2群に分け, 生存率を求めて予後を比較したが, 両群の間に有意差は認められなかった.

また, リンパ節転移の有無(リンパ節転移(+))14例, (-)52例, 骨転移の有無および数(多発29例, 2~4カ所14例, 単発16例, (-)5例)についても, それぞれ生存率曲線を求め, 予後を比較したが, 有意差は認められなかった(Fig. 6, 7).

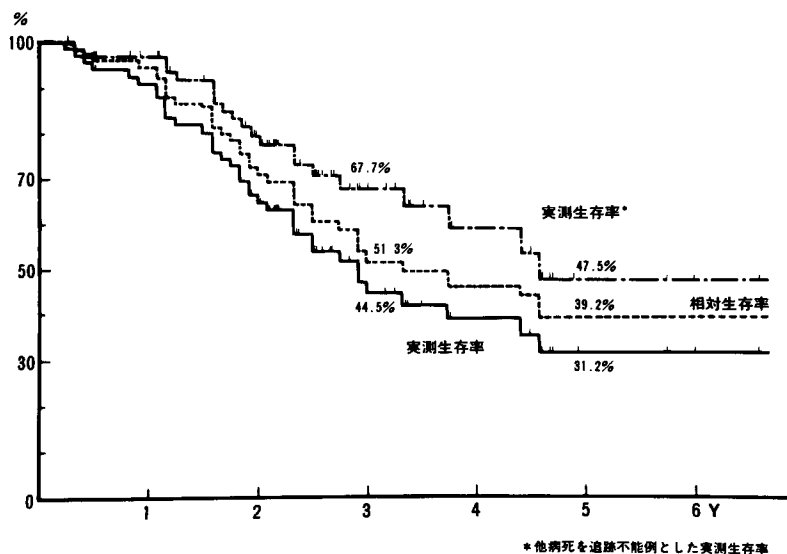


Fig. 2. Survival rates of 66 cases calculated by Kaplan-Meier's method

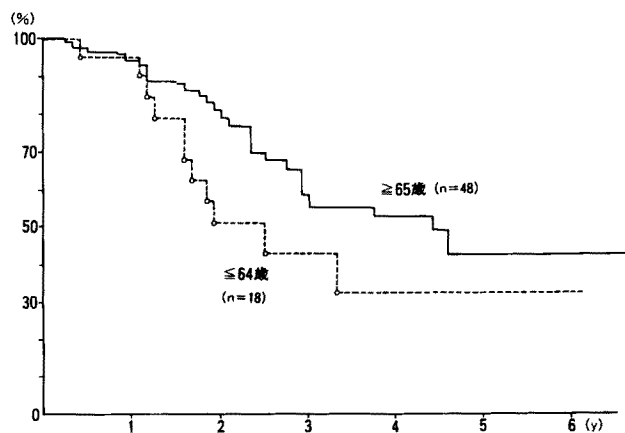


Fig. 3. Comparison of survival rates for age of onset of disease between patients under 64 and over 65 yrs. old

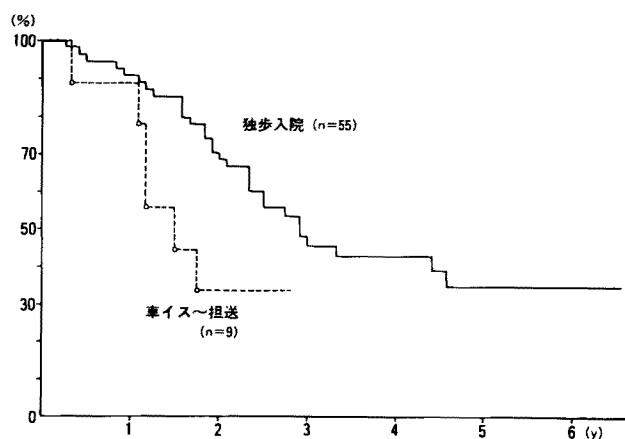


Fig. 4. Comparison of survival rates for performance status at the first admission

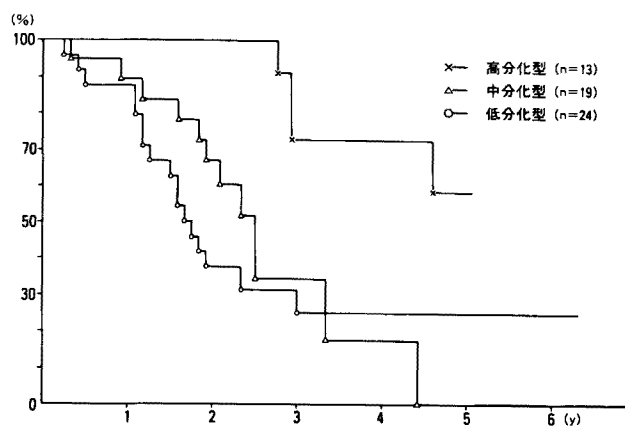


Fig. 5. Comparison of survival rates for histological type

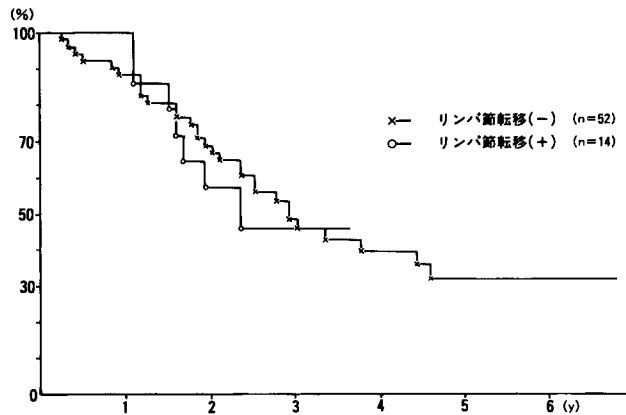


Fig. 6. Comparison of survival rates for groups with or without lymph node metastasis

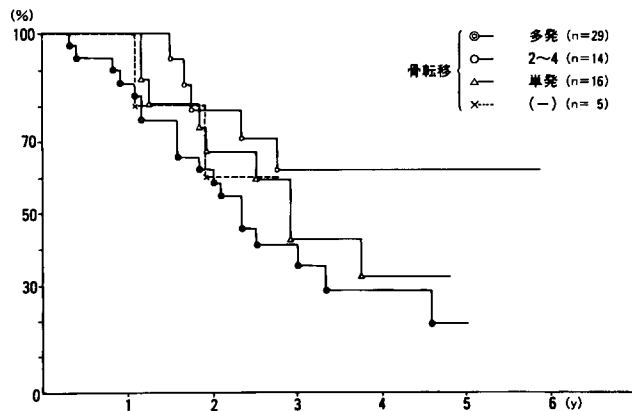


Fig. 7. Comparison of survival rates for number of bone metastatic sites

さらに、治療前フォスファターゼ値を、正常群、中等度上昇群、高度上昇群の3群に分け検討した。(酸性フォスファターゼ値は、正常上限の20倍以上を、またアルカリフォスファターゼでは3倍以上をもって高度上昇とした)⁶⁾。酸性フォスファターゼ値は、正常19例、中等度上昇33例、高度上昇14例であったが、各群の生存率の間に有意差は認められなかった。アルカリフォスファターゼ値は、正常39例、中等度上昇18例、高度上昇9例であった。正常群は上昇群に比し、生存率が高い傾向がみられたが、推計学的に有意差を得るには至らなかった。

副作用では、軽度の胃部不快感が2例、手指の色素沈着および血中トランスアミナーゼの軽度上昇をみたものが各1例で、計4例(6.1%)に認められたが、薬剤投与を中止しなければならないように重篤な副作用はみられなかった。

考 察

前立腺癌は、Hugginsの報告¹⁾以来、内分泌療法が有効であることが広く認められ、わが国でも長い間大部分の症例に対し第一選択の治療として行われてきた。しかし、1973年のVACURGの報告²⁾において、その副作用として心血管系の合併症による死亡率が高く、結局予後の改善には至っていないことが指摘された。

一方、初めから内分泌療法に抵抗性を示す癌や、一度制癌されてもある治療期間の後に再燃をきたす癌の存在が指摘されてきた。こうした内分泌療法に対する反応の多様性は、前立腺組織の中にホルモンに対する感受性を有する部分と不応性の部分が混在していることによると推定されているが、内分泌療法の制癌効果自体の限界を示すものであった。こうした状況から、

エストロゲン剤の投与量に制癌作用と副作用の両面から再検討が加えられたり²⁾、より副作用の少ない内分泌療法薬の薬剤が追求される⁹⁾とともに、内分泌以外の治療に目が向けられるようになった。そして、他治療の併用によりエストロゲン投与量を低く抑える試み⁷⁾がなされたり、最初から内分泌療法を行わず他の治療を第一選択として行う方法がとられるようになってきた。特に stage B, C では、わが国においても、まず手術や放射線療法によって根治性を目指す方法^{8,9)}が広まってきている。しかし、stage D 特に遠隔転移を有する stage D₂ では、こうした治療法では根治不可能なため、化学療法に期待が持たれる。

前立腺癌に有効な抗悪性腫瘍剤として cyclophosphamide (CPM), CDDP, vincristine, bleomycine 等の報告がなされてきたが、米国の NPCP では、1972 年より系統的に進行前立腺癌に対し randomized trial を行い、その結果、5-fluorouracil (5-FU) が CPM とほぼ同程度の有効率を持つことが示された。ただ、5-FU は副作用の面でやや劣るためこの protocol study において途中から除外されている¹⁰⁾。

われわれは 5-FU の masked compound である tegafur が、その効果は 5-FU とほぼ同等であるが、毒性ははるかに少なく長期経口投与が可能であることに注目し、これを stage D 再燃癌に用いてきた。その結果、60%という高い反応症例数が得られ、再燃後の生存期間を見てもそれ以前の報告に比べ良好な成績であった¹¹⁾。

今回はこの tegafur を stage D 症例に対し、初回治療より内分泌療法と併用して投与し、生存率の上昇、再燃までの期間の延長、再燃率の低下など予後の改善を認めうるかどうか検討する目的で、われわれ 4 施設において 1979 年より共同研究を開始した。

化学療法と内分泌療法との併用についてはまず初回に化学療法のみで治療し、その効果が不十分な場合や経過中病勢の悪化が認められた時点で内分泌療法を開始するという考え方もある。しかし化学療法のみである程度の治療効果を期待するにはそれなりの強力な regimen が必要であり、高齢者や全身状態の悪い患者が多い進行前立腺癌には困難なことも少なくない。内分泌療法のみで約 1/3 から 1/4 は 5 年以上生存しえることを考えると、治療開始時点で内分泌療法に抵抗・再燃を示すかどうかを prospective に判定することが十分に確立されていない現在、一律にこうした副作用の強い治療を行うことは問題であろう。そして、何よりも内分泌療法の効果自体を考えると、その

平均余命や生存率といった数字の上での効果はともかくとして、疼痛に悩まされ、食欲も低下し、全身状態の悪化をきたしているような患者の病状を劇的に改善し、たとえ半年、一年と言えども病苦から解放された日常生活をおくれるといった症例は臨床泌尿器科医のしばしば経験するところであり、こうした quality of life への貢献は決して過小評価されるべきものではないと思われる。こうした理由から、今回われわれも、従来通りの内分泌療法を初回治療の基調療法として開始し、なおかつその欠点を補うべく、抗悪性腫瘍剤、それも比較的副作用が少なく長期経口投与が可能で、かつ再燃癌に対する有効性が確認された tegafur を用いることによって、再燃の低下、予後の改善がもたらされることを期待したわけである。事実、実験的に Isaacs¹²⁾ はラット前立腺癌株を同系ラットに移植し移植ラットに対するホルモン療法、抗癌剤投与の単独療法とこの両者の併用療法による生存率の比較から内分泌化学療法が有意に延命効果があることを報告している。この報告に加え、前立腺癌の heterogeneity^{3,4)} という点からみても今回のわれわれの方法は理にかなったものであると言える。

これまでの前立腺癌転移症例の内分泌療法の成績を 5 年生存率でみると、古くは市川ら¹³⁾の 16.7%, 落合¹⁴⁾の 11.7%という報告がある。最近 15 年間の報告では、その主なものを Table 1 に示したが、小林ら¹⁷⁾の 13.8%から、才田²⁰⁾の 48%まで数字の上ではかなりの開きがみられる。この差の原因としては、1) として各施設間での stage 診断法の差異が推測される。

特に骨シンチグラフィの検査や骨盤内リンパ節郭清の施行の有無により stage 診断にはかなりの違いが生じると思われる。2) として、同じ stage でも年齢や組織学的分化度など症例の内容の違いが考えられる。今回のわれわれの検討でも治療開始時の年齢や PS、組織学的分化度の違いにより予後に差が認められた。さらに内分泌療法の内容も施設間でさまざまであり、これらの点から生存率の比較にはある程度大きな症例数が必要であると考えられる。3) として、生存率の算出方法の違いが挙げられる。特に他病死を死亡と扱うか、追跡不能例として扱うかは、明確に記されていない論文が多く、数字の比較に困難を感じる。われわれの成績でも全死因について計算した 5 年実測生存率は 31.2%であるのに対し、他病死を追跡不能とし、癌死のみで計算すると 47.5%と数字に大きな差が認められた。われわれの症例と比較しえる報告としては、比較的多い症例数と生存率の算出法から、藤目らの論文²³⁾が挙げられる。彼らは、stage D 48 例に対

Table 1. 前立腺癌 Stage D 内分泌療法の 5 年生存率
(本邦における最近の報告)

著者	症例数	(年)	5 年生存率	備 考	文献
高安ら	44	(1963~1972)	35%(相対生存率)	T ₀₋₄ NxM ₁ の症例	15)
熊本ら	37	(1956~1975)	28%*	**	16)
小林ら	21	(1960~1976)	13.8%*	**	17)
宮崎ら	35	(1965~1979)	47.8%*	** (5例に放射線治療を併用)	18)
丸岡ら	127	(1960~1981)	39%*		19)
才 田	29	(1961~1976)	48%*		20)
横間ら	255	(~1985)	{ 29.5%* 42.6%(相対 ")	**	21)
相模ら	83	(1968~1984)	28%*		22)
藤目ら	48	(1973~1983)	{ 26.2%* 31.3%*(癌死のみ) 38.3%(相対生存率)	**	23)
小浜ら	151	(1965~1984)	43.3%*	**	24)
内田ら	51	(1971~1984)	37%*	例は抗男性ホルモンの投与なし	25)
赤倉ら	{ D ₁ 42, D ₂ 247	(1981~1985)	{ D ₁ 47.5%* D ₂ 28.0%*	)**	26)
工藤ら	57	(1976~1986)	40.5%*	**	27)
阿曾ら	110	(1977~1987)	32.6%*	**	28)

* 実測生存率

** 若干の他治療(化学療法, 放射線療法)併用症例を含む

し, 初回治療として大部分に内分泌療法のみを施行し, 5 年生存率をわれわれと同様, 実測生存率, 相対生存率, 他病死を追跡不能として扱った場合の実測生存率の 3 つの値に分けて算定しているが, その結果はそれぞれ, 26.2%, 38.3%, 31.3%であり, tegafur を併用したわれわれの成績のほうがそれぞれ 31.2%, 39.2%, 47.5%と良好な成績であった。

上述したように今回のわれわれの成績を単純に他の多くの報告と比較することは困難であり, stage D 前立腺癌に対する tegafur 投与の厳密な評価には内分泌療法単独をコントロールとした randomized trial が必要であろう。今後この方向でさらに検討を加える予定である。

Stage D 前立腺癌の治療における内分泌療法の重要性は今日においても変わらないが, その副作用や限界を熟知した上で他治療といかにうまく組み合わせ治療すべきかはこれからの重要な課題である。今回, 内分泌療法に tegafur を併用した後に生じた再燃癌に対しては CDDP や PEP 等を用いた化学療法あるいは放射線照射を行った症例も存在したが, 症状の軽快は一定程度はみられたものの, その予後は 7.7 カ月と, 延命という点からみると, ほとんど効果がなかったといえる。内分泌療法に化学療法を併用した後に発生する再燃癌をどのように治療すべきかは,

今後の最重要課題と言えよう。

結 語

前立腺癌 stage D の新鮮例 66 例に対し, 治療開始時より内分泌療法に加え, tegafur の併用を行い, 5 年生存率を算出し検討した。

1. 実測生存率は 31.2%, 相対生存率は 39.2%で, 癌死のみについてみた実測生存率は 47.5%であった。

2. 予後に係わる因子として初診時の年齢, PS, 前立腺組織の分化度が有意に関与していた。すなわち初診時 65 歳未満ではそれ以上に比し有意に予後が不良であった。PS では車椅子や担送での入院者は独歩入院症例に比し有意に予後が不良であった。組織学的には低分化型および中分化型は高分化型に比しその予後は有意に不良であった。

文 献

- 1) Huggins C and Hodges CV: Studies on prostatic cancer. I. The effect of castration, of estrogen and of androgen injection on serum phosphatase in metastatic carcinoma of the prostate. Cancer Res 1: 293-297, 1941
- 2) Byar DP: The Veterans Administration Cooperative Urological Research Group's studies of cancer of the prostate. Cancer 32:

- 1126-1130, 1973
- 3) Kastendieck H: Correlation between atypical primary hyperplasia and carcinoma of the prostate. Histologic studies on 180 total prostatectomies due to manifest carcinoma. *Pathol Res Pract* **169**: 366-387, 1980
 - 4) Viola MV, Fromowitz F, Oraveg MS, Thor A and Schlom J: Expression of rats oncogene p21 in prostatic cancer. *N Engl J Med* **314**: 133-137, 1986
 - 5) 小林信幸, 吉田謙一郎, 齊藤 博, 田利清信, 根岸壯治, 大和田文雄, 齊藤 隆: Stage D 前立腺癌の臨床像. 泌尿紀要 **35**: 1529-1536, 1989
 - 6) Borgmann V, Hardt W, Gollwitzer SM, Adenauer H and Nagel R: Sustained suppression of testosterone production by the luteinizing hormone-releasing hormone agonist buserelin, in patients with advanced prostatic carcinoma. A new therapeutic approach? *Lancet*: 1097-1099, 1982
 - 7) 竹内弘幸: 前立腺癌治療における基調療法としてのホルモン剤と 5-fluorouracil 併用長期継続投与の効果に関する臨床的研究. 泌尿紀要 **30**: 1703-1709, 1984
 - 8) 千葉隆一, 石井延久, 常盤峻士, 目時利林也: 前立腺癌に対する経恥骨式前立腺全摘出術症例の術後成績とその予後. 日泌尿会誌 **72**: 407-415, 1981
 - 9) 河合恒雄: 特集. 進行性前立腺癌の治療. 放射線療法. 臨泌 **43**: 209-215, 1989
 - 10) Schmidt JD, Scott WW, Gibbons R, Johnson DE, Prout GR Jr., Loening S, Soloway M, de-Kernion J, Pontes JE, Slack NH and Murphy GP: Chemotherapy programs of National Prostatic Cancer Project (NPCP). *Cancer* **45**: 1937-1946, 1980
 - 11) 吉田謙一郎, 根岸壯治, 小林信幸, 齊藤 隆, 大和田文雄, 安島純一, 佐竹一郎, 田利清信: 前立腺再燃癌 Stage D に対する Tegafur の長期投与効果について. 泌尿紀要 **29**: 105-111, 1983
 - 12) Isaacs JT: Relationship between tumor size and curability of prostatic cancer by combined chemo-hormonal therapy in rats. *Cancer Res* **49**: 6290-6294, 1989
 - 13) 市川篤二: 前立腺癌の統計学的観察. 日泌尿会誌 **50**: 633-640, 1959
 - 14) 落合京一郎: 第6回日本癌治療学会報告, 1969 (文献 16) より引用)
 - 15) 高安久雄, 小川秋実, 小磯謙吉, 小峰志訓, 石井泰憲: 前立腺癌の治療成績. 日泌会誌 **69**: 426-435, 1978
 - 16) 熊本悦明, 塚本泰司: 前立腺癌の遠隔成績一治療法との関連において一. 最新医学 **34**: 827-833, 1979
 - 17) 小林徳朗, 三品輝男, 都田慶一, 荒木博孝, 藤原光文, 前川幹雄, 渡辺 決: 前立腺癌の臨床統計学的観察. 西日泌尿 **41**: 487-496, 1979
 - 18) 宮崎徳義, 百瀬俊郎: 前立腺癌の15年の臨床統計. 西日泌尿 **43**: 487-491, 1981
 - 19) 丸岡正幸, 安藤 研, 野積邦義, 安田耕作, 伊藤晴夫, 島崎 淳, 松崎 理, 村上信乃: 前立腺癌の内分泌療法. 日泌尿会誌 **73**: 432-437, 1982
 - 20) 才田博幸: 前立腺癌の抗男性ホルモン療法とホルモン環境に関する研究. 第1報: 抗男性ホルモン療法の効果と予後. 西日泌尿 **45**: 25-31, 1983
 - 21) 横関秀明, 滝川 浩, 香川 征, 黒川一男: 前立腺癌の臨床的検討. 西日泌尿 **48**: 336-344, 1986
 - 22) 相模浩二, 森山浩之, 水谷雅己, 仁平寛己: 前立腺癌の内分泌療法及び放射線療法. 西日泌尿 **48**: 360-366, 1986
 - 23) 藤目 真, 鈴木 明, 星野 十, 中村晃一郎, 石動孝一郎, 新島端夫: 前立腺癌の治療成績. 日泌尿会誌 **77**: 711-715, 1986
 - 24) 小浜常昭, 三枝道尚, 越智淳三, 原 雅弘, 赤木隆文, 吉本 淳, 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, 尾崎雄治郎, 光畑直喜, 赤枝輝明, 高木 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
 - 25) 内田豊昭, 本田直泰, 横田真二, 青 輝明, 池田滋, 小田島邦男, 真下節夫, 遠藤忠雄, 石橋 晃, 小柴 健: 前立腺癌の臨床統計的観察. 泌尿紀要 **33**: 869-876, 1987
 - 26) 赤倉功一郎, 井坂茂夫, 布施秀樹, 秋本 晋, 今井強一, 山中英寿, 赤座英之, 新島端夫, 森山信男, 河邊香月, 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
 - 27) 工藤 潔, 永田美保, 林 信義, 今村博彦, 岩本和矢, 木村光隆, 松原正典, 三村晴夫, 松山恭輔, 諏訪純二, 青柳直大, 矢戸 悟, 千野武裕, 千野一郎: 前立腺癌の臨床的検討. 泌尿紀要 **35**: 1339-1345, 1989
 - 28) 阿曾佳郎, 神林智幸, 田島 惇, 鈴木和雄, 大田原佳久, 大見嘉郎, 太田信隆, 畑 昌宏, 牛山知巳, 増田宏昭, 鈴木俊秀, 北川元昭, 中原正雄, 鈴木明彦, 塚本 隆, 中野 優: 前立腺癌 220 症例の治療成績. 日泌尿会誌 **80**: 1316-1320, 1989

(Received on February 21, 1990)

(Accepted on April 17, 1990)

(迅速掲載)