

前立腺癌の内分泌療法

名古屋第一赤十字病院泌尿器科

小 幡 浩 司

ENDOCRINE THERAPY OF PROSTATIC CANCER

Koji OBATA

From the Department of Urology, Nagoya First Red Cross Hospital

Ninty of 134 patients with prostatic cancer received estrogen therapy from 1966~1975 at Nagoya University and Nagoya First Red Cross Hospital.

Histological diagnosis was adenocarcinoma in all patients: 45% of 75 patients had differentiated type and 54% had poorly differentiated type.

Twenty-three patients were classified in stage B, 35 in stage C and 32 in stage D.

Patients with elevated serum acid phosphatase were classified in stage D.

Prolonged elevation of serum acid phosphatase indicated poor effect for relief of pain due to advanced prostatic cancer. Final relief of pain was obtained in 9 of 30 patients in stage D.

Estrogen therapy achieved an objective response in 55% of 86 patients with dysuria.

Five-year relative survival rate of all patients was $49.1 \pm 6.7\%$. Stage B and C group showed better survival rate than stage D and also differentiated type than poorly differentiated type.

As for the time of estrogen therapy, there was no significant difference of survival rate between long time and short time in stage D and also stage B and C.

Twenty-nine of 52 patients followed over 5 years died from prostatic carcinoma and 7 of them (17%) died from vascular disease.

The increase of death rate from vascular disease was observed in stage B group as compared with stage D.

1966年から1975年の10年間に、名古屋大学および、名古屋第一赤十字病院で経験した134例の前立腺癌の症例中、内分泌療法（DESP: Honvan®）が行なわれた90例を対象に、hormone投与の臨床効果と予後を検討した。DESPは、1日500mg連日、総量10,000mgに至る静注導入療法後、6～3～1錠の経口維持投与を行なっているが、1年以上維持投与の行なわれたものを長期投与群、他を短期投与群とした。

90例中 stage B 23例、C 35例、D 32例であり、悪性度を組織学的に診断できた75例では G I・II 46%、G III 54%で、Stage B では G I が22%、Stage D では72%が G III であった。

全体の生存率は、5年相対生存率で $49.1 \pm 6.7\%$ であり、Stage および Grade 別の生存率は、G I・II と

G III との間および、Stage B、C と D との間には有意差が認められた (Fig. 1)。

酸フォ上昇例はすべて Stage D に分類した。Stage D の32例中、治療開始時疼痛のあった18例中、13例 (72.2%) が初回導入療法で効果が認められたが、酸フォ値との間には相関をみなかった。しかし維持療法中に疼痛が出現または再燃したものと、導入療法に反応しなかった例は合せて21例で、内分泌療法が長期効果的であったのは9例であり、前者では後者に対して有意に酸フォの上昇が認められた。

排尿困難を訴えた86例中55例 (64%) が、hormone 単独で治療されたが、39例 (71%) が症状の改善または消失をみた。一時的に症状が改善したのち再燃したものは11例 (20%) であり、その予後は不良であった。

Table 1. Five-year survival rate of patients with prostatic cancer on endocrine therapy.

	No	Acturial	Relative
Stage			
B	23	53.5	71.2±13.8
C	35	55.8	76.0±10.7
D	32	9.4	12.6±6.9
Total	90	37.4	49.1±6.7
Grade			
I~II	35	57.5	76.5±11.1
III	40	25.8	36.5±9.8

Duration of Medication (Stage B & C)

Short	27	59.8	75.6±12.5
Long	31	42.9	57.1±11.8

hormone 投与期間と症状再燃との関係を見ると、Stage D の疼痛に対しては、長期投与群の再燃率は50%、短期投与は85%で、長期投与群の方が疼痛の再燃率が低かった。排尿困難の再燃は、投与期間と関係はなかった。

Stage D では、hormone 長期投与群も短期群も生存率では差はみられず、Stage B および C では、長期投与群の5年相対生存率75.6±12.5%、短期群 57.1±11.8%で、長期投与の方がよい生存率であったが、両者間には、推計学的有意差はなかった (Fig. 1)。

前立腺癌患者の死因を、5年以上経過した55例中、死亡した41例についてみると、癌因死は71%、血管障害死は17%、その他12%であった。癌因死は、Stage の進むにつれて増加しており、転移が死の直接の原因となっているものが72%で、21%は尿閉による尿毒症で死亡している。

癌因死と Stage の関係を見ると、Stage D では、その92%が転移により死亡している。しかし Stage C では、転移によるものと尿閉によるものとが半々であった。

血管障害による死亡は、Stage C・D では死亡中、10%前後であるが、進行度の低い Stage B では31%にみられている (Fig. 2)。

hormone 投与期間別の死因は、長期投与群では癌死64%、血管死29%、短期投与群では癌死74%、血管死11%であった。これらの数値は必ずしも、推計学的に有意な差ではないが、low stage の群、hormone 長期投与の行なわれている群に、血管障害による死亡の

Table 2. Causes of death from prostatic cancer by stage.

	Stage			
	D	C	B	Total
Cancer	13 (87%)	10 (77%)	6 (46%)	29 (71%)
Vascular	2 (13%)	1 (8%)	4 (31%)	7 (17%)
Others	0 (0%)	2 (15%)	3 (23%)	5 (12%)
Subtotal	15	13	13	41
Alive	1 (6%)	6 (32%)	4 (24%)	11 (21%)
Total	16	19	17	52
Death from carcinoma				
Metastasis	12	5	4	21 (72%)
Obstruction	1	5	2	8 (27%)
	13	10	6	29

Table 3. Causes of death by administration of DESP.

	Honvan		
	Sufficient	Not sufficient	Total
Cancer	9 (64%)	20 (74%)	29 (71%)
Vascular	4 (29%)	3 (11%)	7 (17%)
Others	1 (7%)	4 (15%)	5 (12%)
Subtotal	14	27	41
Alive	7 (33%)	4 (13%)	11 (21%)
Total	21	31	52

多い傾向がみられた (Fig. 3)。

Stage D 群で、hormone 療法後に再燃をきたした症例は32例中12例で、平均21ヵ月後に発現し、再燃後約12ヵ月後に死亡している。12例中5例は、維持療法中に再燃しており、残り7例は、初回導入療法後無処置であった症例である。再燃後の hormone 療法の臨床効果は、維持療法を行なわなかったものに良好であった。

Stage B・C 群の骨転移は25%前後にみられ、発現までの期間は平均32.5ヵ月で、骨転移発現後、平均20ヵ月で死亡している。C 群の骨転移に対しては、hormone 療法の効果が早く消失するものが多く、一方 B 群では、死亡まで多少とも hormone 投与による臨床効果が認められた。

hormone 療法は、VACURG の広汎な研究により^{1,2)}、血管障害による死亡が問題にされているが、本邦では hormone 投与に対する危険はないとする見解が多く、大量長期投与が前立腺癌治療の要諦とされている^{3,4)}。しかし、高齢患者の増加や、老人の栄養状態の向上に伴い、現在 estrogen による心および脳血管障害に対する関心が高まっているので、前立腺癌の治療は、患者の長期生存を目的として、きめ細かい管理の下に、内分泌療法が計画されるべきと考える。

稿を終えるにあたり御協力していただきました名古屋大学
医学部泌尿器科学教室の諸先生，ならびに御指導賜りました
三矢英輔教授に深謝致します。

文 献

1) VACURG: J. Urol., 100: 59, 1968.

2) Byar, D. P.: In Urologic Pathology: the pro-

state, Tannenbaum, M., p. 241, Lea & Febiger, Philadelphia, 1977.

3) 熊本悦明・ほか：癌の臨床，19: 445, 1973.

4) 竹内弘幸・ほか：癌の臨床，19: 456, 1973.

(1979年3月1日受付)

アレルギー疾患に...

M-5084



強ミノCおよびグリチロン錠二号は共にグリチルリチンを主成分とする製剤である。グリチルリチンは、それ自体にコルチコステロイド作用を有するのみならず、コルチコイドの諸作用に対し、各個作用別に拮抗，増強する解離作用をもち、コルチコイド副作用の防止をも可能にする。最近，強ミノCは慢性肝炎に対し治効を有することが³⁾，二重盲検法により，高い信頼度で立証された（医学のあゆみ，102巻，8号）。

▶グリチルリチン製剤

強力ネオミ/7アーゲン/シー

包装 20ml 5管・30管，5ml 5管・50管，2ml 10管・100管

健保適用

健保略称

強ミノC

●適応症 肝炎，肝機能障害，胃潰瘍，十二指腸潰瘍，胃炎，ストロフルス，湿疹，皮膚炎，蕁麻疹，円形脱毛症，口内炎，薬物過敏症。

グリチロン 錠二号

包装 100錠，1,000錠，5,000錠

健保適用



ウチ 錠 ミ/7アーゲン 製薬本舗 〒160 東京都新宿区新宿3-1-12