

## 前立腺癌に対する放射線併用療法

三重大学医学部泌尿器科学教室（主任：多田 茂教授）

齋 藤 薫

RADIATION THERAPY WITH ANTI-ANDROGEN  
THERAPY OF THE PROSTATIC CARCINOMA

Kaoru Saito

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

(Chairman: Prof. S. Tada, M. D.)

Between 1973 and Oct. 1978, 50 patients with prostatic carcinoma were treated with anti-androgen therapy and, of these 11 cases also received radiotherapy.

Post-treatment needle biopsies of the prostate were done about 6 weeks later. Histologically, in the radiation therapy group increased fibrotic reaction and decrease of gland or gland-like structure were marked.

These reaction were degenerative change and so, radiotherapy of the prostatic carcinoma were effective.

Additionally, marked fibrosis caused by radiation will disturb entrance of anti-androgen drug to the prostatic carcinoma, so that following anti-androgen therapy may be ineffective.

## 緒 言

前立腺癌の保存的療法としては、抗男性ホルモン療法・化学療法・放射線療法および免疫療法などが挙げられる。第25回泌尿器科中部連合地方会において、当教室の鈴木<sup>1)</sup>が抗男性ホルモン療法と放射線療法の併用の有効性について報告したが、今回、放射線照射が前立腺癌組織に与える影響を組織学的に検討し、他の療法のそれと比較検討を行なってみた。

## 対象および治療方法

1973年1月から1978年10月までに当教室で経験した50例の前立腺癌患者のうち11例に放射線照射を併用した。

抗男性ホルモン療法は diethylstilbestrol diphosphate(以下 DESP と略す)250 mg を連日静注し、20日を1クールとして1～2クール加療した(DESP単独群)。放射線療法の併用は DESP を投与しながら放射線照射を行なうのが一般的で、著者もこれに従ってきた(同時併用群)が、今回はまず前後2門のTele-cobalt 1回200rad 週に5日間30回で6000rad と

るようにし、照射終了後 DESP 投与に変更した(放射線療法群)。

以上の3群に分け、治療前後(治療後とは治療開始後約6週後に相当する)に前立腺生検組織が採取されている症例を各群4例ずつ pick up し、短期間にみられる組織学的変化について、Table 1 に示すような組織全体、腫瘍細胞およびその核の項目別に比較検討を行なってみた。

## 結果および考察

各症例における治療前後の変化の有無を、著変・変化あり・変化に乏しい・変化なしの4段階に程度分類し、各項目別に検討した結果が、Table 1 に示したものである。

まず腺管構造の崩壊度は grading, 分化度によるところが多いと考えられるが、治療前より亢進している例が全体に多く、放射線療法群では全例が亢進しており、分化度が低くなったのか、退行性変性によるものかは判明しない。間質における浮腫・融解も放射線療法群にやや強く、結合組織増生・線維化については各群とも4例中2例に著変を認めたが、特に放射線療法群

Table 1

| 症 例         | DESP 単独群 |     |   |    | 同時併用群 |     |    |    | 放射線療法群 |     |     |     |
|-------------|----------|-----|---|----|-------|-----|----|----|--------|-----|-----|-----|
|             | 1        | 2   | 3 | 4  | 1     | 2   | 3  | 4  | 1      | 2   | 3   | 4   |
| 治療前のGrade   | II       | III | I | II | III   | III | II | II | III    | III | III | III |
| <b>組織</b>   |          |     |   |    |       |     |    |    |        |     |     |     |
| 腺管構造崩壊      | ○        | ○   | × | ○  | ○     | ×   | ○  | ○  | ○      | ○   | ○   | ○   |
| 浮腫・融解       | ○        | △   | × | ○  | ×     | ×   | △  | ○  | ◎      | △   | ○   | ○   |
| 結合組織増生・線維化  | ◎        | ○   | × | ◎  | ◎     | ○   | △  | ◎  | ○      | ○   | ◎   | ◎   |
| <b>腫瘍細胞</b> |          |     |   |    |       |     |    |    |        |     |     |     |
| 膨化・腫大       | ○        | ○   | ○ | ○  | ×     | ×   | ×  | ○  | ×      | ○   | ×   | ○   |
| 粘液産生・空胞化    | ○        | △   | ○ | ○  | ×     | ○   | ○  | △  | ◎      | ×   | ○   | △   |
| 変性・減少       | ◎        | △   | × | ○  | ◎     | ○   | ○  | ○  | ○      | △   | △   | ○   |
| <b>核</b>    |          |     |   |    |       |     |    |    |        |     |     |     |
| 不均一化        | ×        | ○   | △ | ○  | ×     | ×   | △  | △  | ◎      | ○   | ○   | ◎   |
| 膨化・空胞化      | ×        | ○   | × | ×  | ×     | △   | ×  | △  | ○      | ○   | ×   | ×   |
| 縮小化・圧排      | ×        | ×   | × | ×  | ×     | ×   | ○  | ×  | ×      | ×   | ×   | △   |

( ◎ : 著変、○ : 変化あり、△ : 変化に乏しい、× : 変化なし )

では顕著であった。

腫瘍細胞についてみると、細胞の膨化・腫大は DESP 単独群に強くみられ、他群では比較的少ない。細胞質の空胞化は、放射線療法群の 1 例に顕著にみられたが、他は軽度のものであって、各群の差はみられなかった。腫瘍細胞の減少の程度は生検の採取場所の問題が残るが、同時併用群にやや変化が強くみられるようであった。

腫瘍細胞の核はもっとも変化の少なかった部分であるが、染色性の不均一化は放射線療法群に著しいようにみられた。この点については治療前の grading が全例とも III であったことから grading による差があるのかも知れない。核の膨化・空胞化、逆の縮小化についてはほとんど変化なく、各群の差違もみられなかった。

いずれにしてもこれらの変化は退行性変化によるものが多く、各群とも前立腺癌組織に対し制圧的に作用しているものと考えられ、肛門内指診では、全症例とも治療前に比して有意に縮小していた。

癌治療の効果を言々する際に生存率の検討以外に、標的臓器ないし組織の局所変化を検討するのも 1 つの方法である<sup>2)</sup>。腫瘍組織の治療に対する反応は、組織の分化度、進行度、感受性、併用療法の影響、生検採取時期などによって異なることは充分に考えられるが、放射線照射により、George ら<sup>3)</sup>は 88% に、Loh ら<sup>4)</sup>は 79% に、Cosgrove ら<sup>2)</sup>は 56% に腫瘍が治療後生検にみられなくなったと報告している。

Cosgrove ら<sup>2)</sup>は放射線療法後の組織変化として、腺管構造の縮小、崩壊、腺上皮の萎縮、腫瘍細胞および結合組織細胞の核の空胞化、染色性の不均一化などがみられたと報告し、Rhamy ら<sup>5)</sup>は anaplasia の程度を増したものがあり、腺管構造の崩壊と線維性反応が強くみられたと述べている。さらに福島<sup>6)</sup>らは estrogen 療法と比較して、間質の増生は早期にかつ強度にみられたと報告している。また Morrison<sup>7)</sup>によれば high dose radiation により、以上の変化に加えて腺内血管に変化がみられ、血管内皮細胞の増殖、弾性組織の消失、平滑筋の変性が認められたと述べている。

以上のように、前立腺癌に対し放射線療法はかなりの効果があるものと考えられ、ホルモン療法との併用も Cosgrove ら<sup>2)</sup>が 5 例中全例とも治療後生検にて tumor negative であったと報告していることなどから、効果のあることと考える。

また併用時期については、放射線照射が先行すると間質の浮腫・結合組織増生・線維化、さらに血管の変性が比較的早期にみられることから、後のホルモン療法の効果が半減することが充分推測され、逆にホルモン療法の先行については尿路通過障害などが予め改善されうることなどから、後の放射線療法の副作用を少なくすることにおいて利点があると考えられる。

## 結 語

前立腺癌に対し放射線照射を行ない(放射線療法群)以前の抗男性ホルモン療法群および放射線療法と抗男

性ホルモン療法の同時併用群の3群について、前立腺癌組織の受ける変化について病理組織学的に比較検討した。

放射線照射により退行性変性が強くみられることから、併用療法が有効であり、間質の増生、線維化が比較的早期からみられることより、併用の時期は同時併用か、抗男性ホルモン療法の先行が望ましいと考えられた。

#### 引用文献

1) 鈴木紀元：第25回泌尿器科中部連合地方会一般講

演，1975。

- 2) Cosgrove, M. D. et al.: J. Urol., **109**: 861, 1973.
- 3) George, F. W. et al.: J. Urol., **93**: 102, 1965.
- 4) Loh, E. S. et al.: J. Urol., **106**: 906, 1971.
- 5) Rhamy, R. K. et al.: J. Urol., **107**: 627, 1972.
- 6) 福島修司・ほか：日泌尿会誌，**64**: 728, 1973.
- 7) Morrison, R.: Scientific Foundations of Urology, p.361, William Heinemann Medical Books Ltd., London, 1976.

(1979年3月1日受付)