

骨転移を合併する前立腺癌にかんする臨床的研究

第1編 臨床的観察とホルモン療法の遠隔成績

山口大学医学部泌尿器科学教室（主任：酒徳治三郎教授）

柏 木 崇

CLINICAL STUDIES ON CARCINOMA OF THE PROSTATE
WITH METASTASIS TO THE BONEPART I. CLINICAL OBSERVATION AND THE END RESULTS
OF HORMONE THERAPY

Takashi KASHIWAGI

*From the Department of Urology, Yamaguchi University Medical School**(Chairman: Prof. J. Sakatoku, M.D.)*

1. Sixty-three carcinoma of the prostate were experienced for past 7 years and 8 months, April 1964 to Dec. 1971, and followed up. Twenty-five of them (39.7 %) had metastatic bone lesions. Of twenty-nine cases over 71 years of age, 15 (51.7 %) had bone metastasis.
2. The patients without bone lesions mostly visited complaining of dysuria, and 48 % of those with bone lesions complained of lumbago or neuralgic pain of the lower extremities.
3. 37 % of those having the bone lesions visited the clinic after spending more than three years from the onset of symptoms, whereas 23.6 % of the non-metastatic group visited after 3 years.
4. The metastatic group showed hydronephrosis or non-visualizing kidney in 10 cases (43.5 %), whereas the non-metastatic group showed such abnormalities only in 8 (22.2 %).
5. There was no difference of amount of residual urine between two groups.
6. Metastases were mostly to the lower vertebrae and pelvic bone (72 % in both), and the multiple lesions were seen in 28 %.
7. Histologically, bone metastasis was seen in 18 out of 45 adenocarcinomas (40 %) and in 3 out of 12 undifferentiated carcinomas (30 %).
8. The end results of the anti-androgen therapy expressed by the survival rate were 75.3 % in 3 years and 57.4 % in 5 years in the non-metastatic group which did not differ from the average survival rate of the same generation.
9. The survival rate of the metastatic group was 26.0 % in 2 years and 17.3 % in 5 years. Two cases are still alive at 3¼ and 4¼ years.
10. Leading cause of death was cancer (75 %) in the metastatic group and cardiovascular diseases (50 %) in the non-metastatic group.

緒 言

1971年 Wynder ら³⁹⁾によると、近年米国において前立腺癌は男子の癌による死因としては第2位を占め

る高い頻度を有し、1965年度では男子癌総死亡例の10.5%となっている。

わが国の前立腺癌の発生率は欧米に比べると著しく

低く、1957年瀬木³³⁾によると、人口10万人当り宮城県0.7人となり、これを米国10都市地区と比較すると白人14.5人、有色人23.9人、すなわち白人で22倍、有色人で36倍という大差がある。また、他の報告者たちも東洋人には^{5,26,32)}欧米人に比較して非常に少ない疾患としている。しかし、市川ら¹⁷⁾は1945年1月より1955年12月に至る11年間の60才以上男子の外來患者に対する前立腺癌の頻度は、1,374例中106例(7.7%)に相当し、かつ近年増加の傾向があると述べている。また、軽部²³⁾、太田³¹⁾は50才以上の男屍について病理解剖的潜在癌を検索したところ、その発生頻度は13.0%および19.2%であったとし、subclinicalな前立腺癌は日本人においても決して少ないものではないと論じている。したがってこんど老人人口の増加とともに泌尿器科領域における悪性腫瘍としては最も重要な疾患となるであろう。

前立腺癌の特色の一つは、これがホルモン依存性癌の代表的疾患であり、その性状を利用したホルモン療法が開発されたことである。

1941年 Huggins & Hodges は末期前立腺癌患者20例に除手術をおこなったところ、その2/3に症状の改善がみられたと述べた。かれらによると、前立腺癌転移による激しい神経痛様疼痛に対して劇的効果を認め、またなかには前立腺癌そのものの縮小、全身状態の改善をみたと報告した。ついで1942年 Herbst¹³⁾の発情ホルモン投与でも同様の効果を認めた報告で前立腺癌に対する抗男性ホルモン療法の基礎が確立された。Huggins らの発表いらい約30年、前立腺癌に対して前立腺全摘、放射線療法、その他種々の治療もおこなわれているが、依然として除手術に引き続く女性ホルモン投与という抗男性ホルモン療法が主流を占めている。

そして本療法は当初期待されたように延命効果については現在いちおうの成果が認められている。しかし、癌病巣を完全に治癒させることがほとんど不可能であったと Nesbit & Baum は指摘しており、ここにこの治療法じたいの根本的な限界があるように思われる。さらに治療成績を左右する因子に種々のものが想定されるが、腫瘍の進展度も重要なものの一つであると考えられる。

前立腺癌の進展には、他の悪性腫瘍と同様に局所的侵襲と遠隔転移があるが、高頻度に骨転移をきたすことが前立腺癌の特徴となっている。また、この骨転移巣が造骨型の変化を伴うことが、他臓器からの転移巣と異なる点であろう。

ここに著者は前立腺癌の骨転移が予後にいかなる影

響があるか、また骨転移癌に対する抗男性ホルモン療法がどの程度の意味を有するかについて検討を加えることは、前立腺癌治療法の改善の上に重要な意義をもつと考える。本編では前立腺癌骨転移例の初診時年齢、初発時期、主訴などの臨床的所見ならびに抗男性ホルモン療法による延命効果を中心に前立腺癌の治療成績を検討する。

研究材料ならびに研究方法

対象は1964年4月より1971年12月までの7年8カ月に山口大学附属病院泌尿器科で診断し、1972年2月の時点で直接受診、一部アンケートにより、経過が確認された前立腺癌患者63例である。骨転移巣の診断にはX線撮影および⁸⁵Sr シンチスキャンニングの2方法にて検索を加えた。その結果、63例中骨転移を認めたものは25例、骨転移を認めなかったものは38例であり、この2群について以下検討を加える。

生存率の算出法は、1963年 International Symposium on End Results of Cancer Therapy で採用された方法に準じ算出した。

成 績

1. 初診時年齢と骨転移

自験症例の初診時年齢分布をみると、39才以下にはなく、40才台1例(1.6%)、50才台3例(4.8%)、60才台30例(47.6%)、70才台23例(36.5%)、80才台6例(9.5%)、となる。これを Balogh ら¹⁾および Breitwieser ら⁴⁾の成績と対比して Fig. 1 に示した。

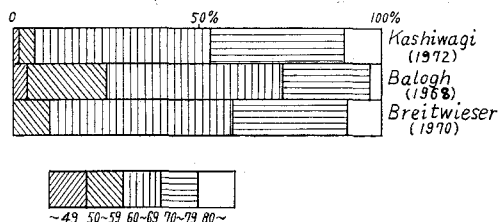


Fig. 1. Age distribution of prostatic cancer.

全症例63例中骨転移を認めたもの25例(39.7%)、骨転移を認めないもの38例(60.3%)であった。骨転移群は43才より83才まで40才台1例、50才台1例、60才台8例、70才台11例、80才台4例で平均年齢69.2才、非転移群は51才より92才まで、40才台0、50才台2例、60才台22例、70才台12例、80才以上2例で平均年齢は69.3才とほぼ同年令で、骨転移群と非骨転移群の間に差は認められない。しかし70才以上の患者29例に限れば骨転移15例(51.7%)となり70才未満34例中骨転移10例(29.4%)に比較して高率である(Fig. 2)。

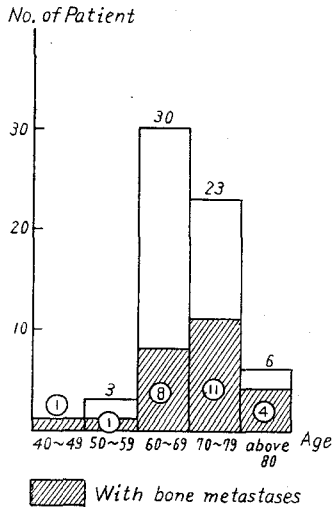


Fig. 2. Age distribution of prostatic cancer.

2. 発症から受診までの期間

前立腺癌による初発症状の発現から、初回受診までの期間について調査した。骨転移群と非骨転移群を比較すると、1年未満の受診例は48%および50.5%となりやや非骨転移群が多かった。また3年以上経過して受診した患者は32%と23.6%のようにやや骨転移群が

多い (Table 1)。

3. 主症状と骨転移

主要な自覚症状について、患者の主訴を中心に調査し、これを Balogh ら¹⁾ および Barnes²⁾ の報告と対比させた (Table 2)。前立腺癌では排尿困難を主とする尿路の通過障害の訴えが非常に多く認められることは自験症例および他の発表者の成績、いずれも同様である⁵⁾。しかし骨転移群と非骨転移群とに分けた著者の成績では、非骨転移群が排尿困難65.8%であるものが、骨転移群では24%となっている。これに対して骨転移を思わせるいちばん重要な臨床症状である骨の疼痛（腰痛、下肢痛を含む）は骨転移群で48%と約半分の症例が主訴とする反面、非骨転移群ではほとんど認めていない。

このような両群間における主訴の歴然とした相違は、骨転移の有無の判定の参考上きわめて重要で、腰痛、下肢痛などを主訴とする場合、骨転移がほぼ確実であることを裏づけていると考えられる。

4. 骨転移と尿路との関係

上部尿路は排泄性腎盂撮影により判定し、下部尿路は残尿量測定をおこない観察した。

Table 1. Duration of symptoms before diagnosis.

Duration	Number of cases (%)		
	Bone meta. ⊕	Bone meta. ⊖	Total
Within 3 months	6 (24%)	5 (13.1%)	11 (17.5%)
Between 3 and 12 months	6 (24%)	14 (37.4%)	20 (31.7%)
Between 1 and 3 years	2 (8%)	8 (21.1%)	10 (15.9%)
Between 3 and 5 years	4 (16%)	2 (5.2%)	6 (9.5%)
More than 5 years	4 (16%)	7 (18.4%)	11 (17.5%)
Unknown	3 (12%)	2 (5.2%)	5 (7.9%)

Table 2. Incidence of the symptoms.

Symptoms	Kashiwagi (1972)			Balogh et al. (1970)	Barnes (1940)
	Bone meta. ⊕	Bone meta. ⊖	Total		
Difficult urination	6 (24%)	25 (65.8%)	31 (49.2%)	256 (59.53%)	509 (82%)
Retention of urine	5 (20%)	7 (18.4%)	12 (19.0%)	122 (28.37%)	159 (24%)
Hematuria	4 (16%)	8 (21.0%)	12 (19.0%)	104 (24.18%)	90 (13%)
Frequent urination	4 (16%)	5 (13.2%)	9 (14.3%)	314 (73.02%)	260 (39%)
Painful urination	0 (0%)	2 (5.3%)	2 (3.2%)	52 (12.09%)	49 (7%)
Pain in bones	12 (48%)	1 (2.6%)	13 (20.6%)	90 (20.93%)	100 (15%)
Edema	1 (4%)	1 (2.6%)	2 (3.2%)	54 (12.55%)	
Other symptoms (fever, weakness etc.)	2 (8%)	3 (7.9%)	5 (7.9%)		
			63 cases	430 cases	664 cases

1) 腎盂像の変化

IVP をおこなった59例について検討した。

なお骨転移群中2例、非骨転移群2例は IVP をおこなわなかったで除外した。前立腺癌の主訴が排尿困難を主体とすること、また長期間放置しているために上部尿路への影響が充分想像されるところではあるが骨転移および非骨転移群に分けて観察するとき、そのあいだにややちがいが認められた (Table 3)。すなわち、腎盂像が正常なものが非骨転移群77.8%に比較し骨転移群は56.5%であった。これに反し、水腎症、無機能腎などの異常を認める症例は22.2%対43.5%とかなりの差を認めた。このことは骨転移を合併する前立腺癌じたいが膀胱、下部尿管へ広く浸潤していることを示唆していると考ええる。

Table 3. IVP findings in upper urinary tract.

	Bone meta. ⊕	Bone meta. ⊖
Normal	13 (56.5%)	28 (77.8%)
Hydronephrosis (Bilateral 3) (Unilateral 2)	5	4 (Bilateral 4)
No function (Bilateral 1) (Unilateral 3)	4 (43.5%)	3 (Bilateral 1) (Unilateral 2)
Poor function (Unilateral 1)	1	1 (Bilateral 1)
	23	36

2) 残尿量

初診時における残尿量を Table 4 に示した。著者の経験では、残尿の程度、完全尿閉の頻度について骨転移群と非骨転移群で差はほとんど認められなかった。

Table 4. Distribution of the amount of residual urine.

Residual urine (ml)	Bone meta. ⊕	Bone meta. ⊖
0	1 (4%)	1 (2.6%)
0 ~ 100	7 (28%)	10 (26.3%)
100 ~ 200	5 (20%)	5 (13.2%)
200 ~ 500	3 (12%)	7 (18.4%)
Over 500	2 (8%)	5 (13.2%)
Retention	5 (20%)	7 (18.4%)
Unknown	2 (8%)	3 (7.9%)

5. 骨転移の部位

骨転移部位を観察した成績は Table 5 のごとくで、椎骨に転移のあるもの11 (44%)、骨盤骨7 (28%)、大腿骨2 (8%)、上腕骨、肋骨各1である。これは

2カ所にまたがった転移をも含んだので件数は症例数より多い。3カ所以上の部位にまたがるものを多発性とするれば全例の28%、約1/4の7例に存在する。

Table 5. Distribution of bone metastases.

Site	Kashiwagi	Balogh et al.
Spine	11 (44%)	24 (47.1%)
Pelvis	7 (28%)	13 (25.5%)
Femur	2	3
Humerus	1	2
Scapula	0	2
Ribs	1	1
Multiple	7 (28%)	6 (11.8%)

6. 骨転移と組織型との関係

前立腺癌の組織型を生検標本について検索した。63例中6例は組織型不明であり、これは生検の失敗などの事故により組織をとりえなかった例であり、組織学的に診断したものは57例である。著者はいちおう腺癌と単純癌に分類し、さらに腺癌を分化型と未分化型に分け、骨転移について観察した。腺癌は57例中45例、うち分化型30例、未分化型15例であり、単純癌は12例であった。腺癌は全体の78.9%、単純癌は21.1%で4:1の割合であり、そのうち骨転移を認めたものは腺癌45例中18例 (40%)、単純癌12例中3例 (30%) と腺癌がやや多い結果が出たが症例数が少ないので結論をひきだすのは危険であろう (Table 6)。

Table 6. Histological classification.

	Bone meta. ⊕	Bone meta. ⊖	Total
Adenocarcinoma differentiated undifferentiated	12 6	18 9	30 15 } 45
Simplex	3	9	12
Unknown	4	2	6
Total	25	38	63

7. 抗男性ホルモン療法の遠隔成績

山口大学における抗男性ホルモン療法は除睾術後 diethyl-dioxystilbesterol diphosphate (Honvan) を1日 250 mg ずつ2回計 500 mg、20日間連日投与する総量 10,000 mg を1クールとし、原則として1クール静注後は内服に切りかえ、600 mg から始めて適宜減量し生存中は続けるいわゆる大量療法をおこなっている。遠隔成績を求めるにあたって6カ月以内の症例、追跡不能症例および前立腺全摘症例は除外した。生存率算出法は International Symposium on End Results

of Cancer Therapy で採用された方法に準じたもので著者の場合、不明者は対象外にしたのでその項は除外した。すなわち

l_x : 観察期間当初における生存数

d_x : 観察期間中の死亡数

w_x : 観察期間中生存はしているがつぎの期間に達しないもの

l'_x : 死亡曝露実効人数

q_x : 期間内死亡率

p_x : 期間内生存率

P_x : 診断時より通算する生存率

とすると

$l_{x+1} = l_x - (d_x + w_x)$ であり、また

$l'_x = l_x - \frac{w_x}{2}$ とすると

$q_x = \frac{d_x}{l'_x}$ であり

$p_x = 1 - q_x$ であるから

$P_x = p_1 \times p_2 \times p_3 \times \dots \times p_x$ となる。

全症例ならびに骨転移群と非骨転移群についてその値を求めると Table 7~9 が成立する。全症例については1年生存77.5%，2年60.1%，3年52.4%，4年44.1%，5年40.7%となる (Table 7)。

Table 7. Survival of total 57 cases of prostatic cancer.

	l_x	d_x	w_x	l'_x	q_x	p_x	P_x
0~1/2 Y	57	7	0	57	0.123	0.877	0.877
1/2~1 Y	46	5	6	43	0.116	0.884	0.775
1~2 Y	39	8	7	35.5	0.225	0.775	0.601
2~3 Y	24	3	1	23.5	0.128	0.872	0.524
3~4 Y	20	3	2	19	0.158	0.842	0.441
4~5 Y	15	1	4	13	0.077	0.923	0.407
Over 5 Y	10	3	2	9	0.333	0.667	0.271

骨転移群は生存中のもの9例，死亡16例で，1年以内に死亡8例と約1/3をしめる。1年生存66.7%，2年生存26.0%と1年から2年で急激に死亡数が増加

Table 8. Survival of 25 cases with bone metastases.

	l_x	d_x	w_x	l'_x	q_x	p_x	P_x
0~1/2 Y	25	5	0	25	0.200	0.800	0.800
1/2~1 Y	20	3	4	18	0.167	0.833	0.666
1~2 Y	13	7	3	11.5	0.609	0.391	0.260
2~3 Y	3	1	0	3	0.333	0.667	0.173
3~4 Y	2	0	1	1.5	0	1.000	0.173
4~5 Y	1	0	1	0.5	0	1.000	0.173

し，3年生存17.3%，5年生存17.3%と同じ値を示している (Table 8)。

非骨転移群は1年生存87.2%，2年83.5%，3年75.3%，5年57.4%と骨転移群に比較して非常に予後のよいことを示している (Table 9)。

Table 9. Survival of 32 cases without bone metastases.

	l_x	d_x	w_x	l'_x	q_x	p_x	P_x
0~1/2 Y	32	2	0	32	0.063	0.937	0.937
1/2~1 Y	30	2	2	29	0.069	0.931	0.872
1~2 Y	26	1	4	24	0.042	0.958	0.835
2~3 Y	21	2	1	20.5	0.098	0.902	0.753
3~4 Y	18	3	1	17.5	0.171	0.829	0.624
4~5 Y	14	1	3	12.5	0.080	0.920	0.574

1965年国勢調査による1年92.3%，2年74.2%，5年57.6%と比較すると，非骨転移群との間には差がみられず本群に対する除瘤術後の女性ホルモン大量療法の成績はほぼ天寿を全うしうる満足すべきものと思われる結果を得た。以上の成績を，深町⁹⁾による前立腺全摘除の成績もあわせて Fig. 3 に示した。

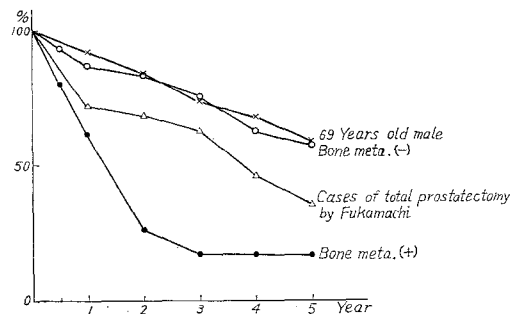


Fig. 3. Survival time of prostatic cancer patients.

8. 死亡原因

著者の症例について合併症をひろい上げると心血管系異常が63例中19例 (30.2%) にのぼり，これが女性ホルモン療法によってひきおこされる障害ではなからうかと心配していたわけではある。死亡30例について直接死因となったものを調査した。そのうち16例 (53.3%) は腫瘍死であり，心血管系病変が原因となったものは8例 (26.7%) であった (Table 10)。前立腺癌を直接死亡原因とするのは進展した症例ほど多いのは当然のことであり，骨転移群16死亡例中12例 (75%) は直接原因となっている。いちおう非骨転移群では14死亡中4例 (28.6%) の腫瘍死があり，これは抗男性ホルモン療法が無効であったといえよう。治療

前から心血管系に異常のあったもの18例中7例（38.9%）、異常を認めなかったもの44例中1例（2.3%）が心筋障害で死亡している。さらに注目すべきことは非転移群において7例（50.0%）が心血管系障害で死亡しており、本症がこれらの障害が多発する高年令層に多いとはいえ、女性ホルモン剤の副作用についても十分な検討が必要と思われる。

Table 10. Cause of death (30 fatal cases).

	Bone meta. ⊕	Bone meta. ⊖	Total
Prostatic cancer	12 (75%)	4 (28.6%)	16 (53.3%)
Cardiac disease	0	5	5 3 (26.7%)
Cerebral disease	1	2	3
Bronchopneumonia	0	1	1
Senility	0	1	1
Japanese encephalitis	1	0	1
Uremia	1	0	1
Unknown	1	1	2

考 察

わが国では、前立腺癌はそれほど多い疾患ではない。しかし潜在性前立腺癌は欧米の報告とくらべてもけって少なくないことや^{23,31)}、わが国の人口構成が高年令者層の増加傾向にあることなどから、こんど本疾患は増加し、臨床的にもますます重要となるであろう。著者の63例においても、60才台47.6%、70才台36.5%、80才台9.5%と高年令層に多く、瀬木³³⁾は年令訂正死亡率でみると、高年令になればなるほど高い値を示すのが前立腺癌の特徴としている。また前立腺癌は臨床症状、とくに自覚症状の遅発性が特徴で、早期症状は非常に少なく、根治手術の適応に遭遇することはきわめて少ない。すなわち定期的直腸内触診検査をおこなう米国陸軍病院における Kimbrough (1954)²⁴⁾の54.5%という驚異的数字以外、いずれの報告でも5%前後となっている⁵⁾。また臨床症状を呈しない前立腺癌に対して侵襲の大きい根治手術がはたして適切であるかとの点については、患者が老人であるだけに根本手術に伴う合併症がその価値を減殺しているという理由で反対している不賛成論者が43%に達していると Leader (1955)²⁷⁾はのべており、これに代って抗男性ホルモン療法が広くとり入れられている。現実的に著者が山口大学泌尿器科で観察した患者で、1964年以降根治手術を受けた患者はわずか3例にすぎず、5%以下で、他の症例はすべて除睾術兼女性ホルモン投与を中心とし、一部は保存的に前立腺切除、尿路変向などをおこなったものである。わが国で前立腺癌の総合研究班が組織され1959年に全国統計が発表さ

れ、抗男性ホルモン療法では3年生存43.9%、5年生存30.8%の成績が示されている。しかし最近、1970年落合³⁰⁾の集計でもおのおの46.1%、33.7%とほとんどこの10年で遠隔成績の改善を認めていない。このことは現在おこなわれている治療法がまだ完全なものとはいえず、また適応症例の選択基準などにも問題があるためと考えられる。

悪性腫瘍の治療にさいし、その進展度の如何が予後判定上最も重要な因子であることは、前立腺癌についてもいえることであろう。Flocks⁷⁾は前立腺癌の進展度を、A：病巣が完全に前立腺内にみに局限していて、おそらく潜在癌として発見されるもの、B：病巣は臨床的に認められるが、なお前立腺内に存在するもの、C：病巣が前立腺外の周囲組織、膀胱底部、精のうへ浸潤を示すもの、D：遠隔転移をみとめるもの、4段階に分類している。しかし、A、Bを合わせても、臨床上経過する前立腺癌の10%以下で、実際上はC、Dがわれわれ泌尿器科医の直面する問題となっている。したがって、著者は転移の有無によって臨床上的どのような意義があるか、またこれが治療の遠隔成績にいかなる影響をおよぼすかについて、骨転移をとりあげて検討を加えた。

自験例63例中X線像および⁸⁵Sr シンチグラムで骨転移を認めたのは25例（39.7%）で、非転移群と比較すると高令者に転移陽性例が多かった。このことは発症より初診時まで相当日数を経過していて進展度の高い症例が高令者に多いことを示唆している。しかし骨転移と年令にかんする竹内 (1968)³⁴⁾の発表では高令者に転移が少ないとなっており著者の成績とは相違がある。

症状が発来してから受診までの期間は前立腺癌が初期に全く無症状であること、また癌性の疼痛などの症状が発来すればただちに来診しても手遅れであることから、受診までの期間を観察することはあまり意味のあるものではないことも知れない。自験例では転移群、非転移群とも、約半数が1年以内に受診している。まれに肥大症を合併して排尿困難を主訴とし、初期前立腺癌が発見された例も認められる。このような例は非常に幸運といえよう。著者は、膀胱腫瘍に合併した1例、肥大症に合併した2例の初期前立腺癌を発見し全摘除をおこなったが、その他は全摘除の適応となるには遅すぎた来院であるように思われる。それゆえ、前立腺癌にかんする一般の啓蒙が何よりも重要であるが、青壮年以上の年令層に対する集団検診なども将来試みる必要があると思われる。

前立腺癌は一般に発育が遅く初期には全く症状を呈

しない潜在性癌が多いのが特徴であり、前立腺癌が肥大症に合併した場合は肥大症の症状が早期に出現し癌は偶然に発見される場合がある。市川（1959）¹⁸⁾による本邦統計によると、初診時主訴は排尿障害が93.2%であり、骨転移その他臓器転移および浸潤によると考えられる症状はわずか1.1%にすぎないとのべている。しかし自験例のように骨転移を中心にして初診時主訴を考えると必ずしもそうであるとは思われない。著者の全症例についてみると、疼痛は20.6%にみられ、これは Balogh¹⁾の20.9%、Barnes²⁾の15%とほぼ同じ値である。さらに骨転移群では腰痛、下肢痛などを訴えるものが48%を占めるに對し、非骨転移群では、疼痛がわずか2.6%にしかみられない。このことは転移の診断に重要な参考になると考えられる。歩行困難、腰痛を主訴として整形外科を受診し、前立腺癌の骨転移を指摘される例も増加するものと考ええる。

前立腺癌の進展が上部尿路系におよぼす影響をIVPで観察したところ、骨転移に水腎、無機能腎などの病的所見を43.5%にみとめ、非転移群では22.2%にとどまった。これは、骨転移を有する症例では、局所性浸潤も進行していることを示し、福重¹⁰⁾の剖検例と一致している。しかし残尿量の測定では、両群間に差はみられなかった。

骨転移の好発部位は骨盤骨、下部脊椎骨、大腿骨が挙げられ、Gravesら¹¹⁾によれば、骨盤および仙骨(85.1%)、腰椎(59.2%)、大腿骨(34.8%)、胸椎(23.4%)、肋骨(22.2%)、肩甲骨(13.5%)、上腕骨(4.9%)、頸椎(3.7%)、頭蓋骨(1.2%)、の順で多いとしている。また Baloghら(1970)¹⁾によれば椎骨47%、骨盤部25.5%、多発性11.8%となっていて著者の症例とほぼ同様で、椎骨下部より骨盤骨への転移が非常に多く、また多発性の傾向が強いように思われる。

組織学的に前立腺癌の大多数は腺癌で、そのほか単純癌、扁平上皮癌、移行上皮癌などが存在する。Higgins & Johnson (1947)⁶⁾は腺癌と未分化癌に大別した。Tompsonによれば97%は腺癌であるとし、他の報告者の比率も同じように腺癌が多い⁶⁾。著者は腺癌と単純癌に分類した。

腺癌は78.9%をしめ、骨転移群では腺癌によるものがやや多かった。

さて前立腺癌治療法の主流となっている抗男性ホルモン療法について、骨転移群と非骨転移群とを比較すると、その生存率のうえで興味ある成績がえられた。すなわち、骨転移群においては1年生存66.7%、2年生存26.0%と2年までのあいだに急速に死亡例がみと

められる。これに対して非骨転移群では、1年生存87.2%、2年生存83.5%、3年生存75.3%、5年生存54.4%となり、同年令の平均生存率とのあいだに差はみとめず、この群に対する治療法としての抗男性ホルモン療法は、ほぼ満足すべき段階にあると思われる。またこれを深町(1969)¹⁰⁾の前立腺全摘除術の遠隔成績、3年63.1%、5年35.5%と比べてみても抗男性ホルモン療法のほうが明らかにすぐれているといえよう。

しかし、転移のある前立腺癌に対する現在の抗男性ホルモン療法はけっして満足できるものでなく、こんごの大きな課題であろう^{3,5)}。本療法による遠隔成績が比較的悪いうえに、前立腺癌患者が診断されたときすでに高頻度において転移をもっているのが、われわれ臨床医にとってはなほ残念な事実である。

Horstman (1952)¹⁴⁾は250例の前立腺癌患者中151例(59.4%)に遠隔転移を認め、その103例(41.2%)に骨転移を認めたとし、リンパ節転移はそれ以上であるとしている。他の報告者もまちまちであるが37.7%~92.6%の頻度で初診時転移を認めている^{6,8,11,22,38)}。

著者の症例でも63例中25例(39.7%)に骨転移を認め、これは Horstman の報告に近い数字である。かような初診時から転移の多い疾患の予後を、進展度にかかわらず一括してあつかい、その成績から抗男性ホルモン療法の効果に疑問をいだくことは危険である。著者の成績でも明かなように、少なくとも骨転移と非骨転移群とを分離し、しかるのちに効果を判定するのが適切と考える。

最後に死亡例を中心に死因および合併症について考察を加える。とくに前立腺癌患者は高齢者が多いために種々の合併症があり、これと死亡原因の問題は重要な事項である。最近欧米において女性ホルモン投与群に心血管系疾患による死亡が非常に多いことが注目され^{3,5,25)}、Jönsson (1970)²¹⁾によれば48死亡中、心血管系疾患による死亡は9例(19%)であるとし、治療前、心血管系に異常のあったもの30例中5例(17%)が同疾患で死亡し、また治療前は異常のない96例中にも4例(4.1%)に死亡をみたとのべている。

著者の成績でも、とくに骨転移のない症例において心血管系障害による死亡例が少なくない。また現在経過観察中の患者で、高血圧その他心血管系疾患の既往歴がないもののうち5例に高血圧が発生している。また治療前の血圧が高かった症例も程度がひどくなる傾向があり、心血管系の管理をじゅうぶんにする必要があることを考えさせられた。

結 語

1. 1964年4月より1971年12月までの7年8カ月に山口大学泌尿器科で診断され、確実に追跡された前立腺癌患者63例中25例（39.7%）に骨転移を認めた。70才以上の29例にかんしては15例（51.7%）と高齢者に骨転移が多かった。

2. 来院時の主訴では非骨転移群が排尿障害で受診する症例が多いのに反して、骨転移群では腰痛、下肢痛などの骨の疼痛が48%と他の症状より圧倒的に多かった。

3. 来院までの期間は3年以上の長期のものは骨転移群32%、非骨転移群23.6%とやや骨転移群のほうが長かった。

4. 上部尿路との関係では骨転移群の10例（43.5%）に水腎症、無機能腎などを認めた。これに反して非骨転移群は8例（22.2%）に異常を認めるのみであった。

5. 残尿との関係は骨転移群と非骨転移群とのあいだに差は認めなかった。

6. 骨転移部位は下部椎体骨、骨盤骨あわせて72%であり、多発（3カ所以上）は28%に認め、多発の傾向が強かった。

7. 組織学的分類では腺癌45例中18例（40%）、単純癌12例中3例（30%）と腺癌にやや骨転移が多かった。

8. 抗男性ホルモン療法の遠隔成績は非骨転移群で3年生存75.3%、5年生存57.4%と同年代の平均生存率と差がないというよい結果を得た。

9. 骨転移群では2年生存26.0%、3年および5年生存17.3%でけっして満足すべき成績ではなかったが、現在2例が3年3カ月、4年3カ月生存中であり、なお骨転移群へのホルモン療法の期待をいだかせるが、こんご治療法の改善がのぞまれる。

10. 死亡原因では骨転移群で癌死が12例（75%）で非常に多く、非骨転移群は心血管系疾患7例（50%）であり、心血管系の管理を充分におこなう必要があると考える。

（稿を終えるにあたり、ご指導ご校閲下さった恩師酒徳治三郎教授に深謝するとともに、ご協力いただいた教職員各位に感謝する。）

本稿の要旨は1970年10月第8回日本癌治療学会の席上で発表した。

文 献

- 1) Balogh, F. and Szendrői, Z.: Cancer of the prostate, Akademiai Kiadó, Budapest, 1968.
- 2) Barnes, R. W.: J. Urol., **44**: 169, 1940.
- 3) Blackard, E.: Surg. Gynec. & Obst., **133**: 97, 1971.
- 4) Breitwieser, P. et al.: Urol. int., **25**: 269, 1970.
- 5) Corriere, J. N. et al.: Cancer, **25**: 911, 1970.
- 6) Elkin, M. & Mueller, H. P.: Cancer, **7**: 1246, 1954.
- 7) Flocks, R. H.: J. Urol., **89**: 889, 1963.
- 8) Franks, L. M.: J. Path. Bact., **72**: 603, 1956.
- 9) 深町：西日泌尿, **31**: 201, 1969.
- 10) 福重・田中：西日泌尿, **31**: 196, 1965.
- 11) Graves, R. C. & Militzer, R. E.: J. Urol., **33**: 235, 1935.
- 12) 原田・ほか：日泌尿会誌, **56**: 963, 1965.
- 13) Herbst, W. P.: Trans. Amer. Ass. Gen. Urin. Surg., **34**: 195, 1941, Cited by Balogh.
- 14) Horstmann, W.: Zschr. Urol., **45**: 50, 1952.
- 15) Huggins, C. and Hodges, C. V.: Cancer Research, **1**: 293, 1941.
- 16) Huggins, C. and Johnson, M. A.: J.A.M.A., **135**: 1146, 1947.
- 17) 市川・ほか：日泌尿会誌, **48**: 205, 1957.
- 18) 市川：日泌尿会誌, **50**: 633, 1959.
- 19) Janeson, R. M.: Brit. J. Urol., **40**: 288, 1968.
- 20) Jewett, H. J. et al.: J.A.M.A., **203**: 403, 1968.
- 21) Jönsson, G.: Scand. J. Urol. Nephrol., **5**: 97, 1971.
- 22) Kahler, J. E.: J. Urol., **41**: 557, 1939.
- 23) Karube, K.: Tohoku J. Exp. Med., **74**: 265, 1961.
- 24) Kimbrough, J. C.: J. Urol., **76**: 287, 1956.
- 25) 小林・ほか：西日泌尿, **31**: 205, 1969.
- 26) 黒田：日本泌尿器科全書, VII: 121~193, 金原・南江堂, 1960.
- 27) Leader, A. J.: J. Urol., **74**: 287, 1956.
- 28) Mainwaring, W. I. P.: J. Endocr., **45**: 531, 1969.
- 29) Nesbit, R. M. & Baum, W. C.: J.A.M.A., **143**: 1317, 1950.

- 30) 落合：ホと臨, **18**: 525, 1970. Institute Monograph, 15, 1961.
- 31) Oota, K.: Acta Un. Int. Cancer, **17**: 952, 1961. 37) Warren, M.M. and Fuvlow, W.L.: J.A.M.A.,
Cited by Wynder. **212**: 620, 1970.
- 32) Rubin, P. et al.: J.A.M.A., **209**: 1695, 1969. 38) Wear, J. B. & Schoenberger, A. P.: J. Urol.,
59: 587, 1948.
- 33) 瀬木・藤咲：癌の臨床, **3**: 532, 1957.
- 34) 竹内：第 6 回日本癌治療学会, 1968. 39) Wynder, E. L. et al.: Cancer, **28**: 344, 1971.
(1972年 9 月21日特別掲載受付)
- 35) 徳原：西日泌尿, **31**: 192, 1969.
- 36) V. S. Public Health Service: National Cancer