

再発前立腺癌の新臨床効果判定基準による 化学療法の評価

前立腺癌臨床効果判定基準研究グループ（主任：島崎 淳）

井坂 茂夫¹⁾・布施 秀樹¹⁾・赤座 英之²⁾・森山 信男²⁾

宇佐美道之³⁾・古武 敏彦³⁾・松村 陽右⁴⁾・今井 強⁵⁾

山中 英寿⁵⁾・松本 恵⁶⁾・島崎 淳¹⁾

THE EVALUATION OF CHEMOTHERAPY FOR RELAPSE OF PROSTATIC CANCER WITH NEW RESPONSE CRITERIA

Shigeo ISAKA, Hideki FUSE, Hideyuki AKAZA, Nobuo MORIYAMA,
Michiyuki USAMI, Toshihiko KOTAKE, Yosuke MATSUMURA, Kyoichi IMAI,
Hidetoshi YAMANAKA, Keiichi MATSUMOTO and Jun SHIMAZAKI

Study Group of Response Criteria for Prostatic Cancer Treatment
(Director: J. Shimazaki)

Effect of chemotherapy for relapse of prostatic cancer was evaluated with new response criteria, in which four objective parameters including the prostate, bone metastasis, soft tissue metastasis and the serum acid phosphatase level estimated by radioimmunoassay or enzyme immunoassay were judged separately and then summarized to evaluate the response as complete response (CR), partial response (PR), stable and progressive disease (PD). Eighty-two patients were included in the study. Rate of PR and stable were 19% and 27%, respectively, and these two groups showed longer survival than those with PD.

Evaluation of prostate and bone showed tendency to be discrepant with total judgement. Evaluation of soft tissues and prostatic acid phosphatase reflected the effect of chemotherapy. Chemotherapy often improved subjective symptoms but the effect did not parallel the total judgement in many cases. Factors influencing response of chemotherapy were mode of pretreatment, performance status, age, number of affected areas and clinical stage, but the grade at initial treatment was not correlated to response. The new criteria used in this study was valid for evaluation of response in prostatic cancer.

Key words: Prostatic cancer, Response criteria, Clinical evaluation of chemotherapy

緒 言

進行性前立腺癌の治療における当面の最大の課題は、内分泌療法後ホルモン不応性となり再燃した場合の治療であろう¹⁾。再燃癌の治療の主体は抗癌剤による化学療法であるが、現在までのところ特効的薬剤はみつかっておらず、また化学療法の評価方法も統一されていないため、施設ごとに手探りの状態であるといえる。一方診断面ではRIAやEIAによる前立腺

性酸性フォスファターゼ（以下PAPと略す）をはじめとする腫瘍マーカーや²⁾、超音波画像（以下USと略す）、X線CT（以下CTと略す）、核磁気共鳴画像（以下MRIと略す）などの画像診断が、最近数年間で著しい進歩を遂げているので、治療効果の判定方法を見直す必要が生じている。このような状況を考慮し、われわれは新しい効果判定方法を作成した³⁾

この効果判定についての新基準が臨床的に妥当であるかどうかを、各施設のこれまでに経験した症例を再評価することにより検討した。これにより現時点での再燃前立腺癌に対する化学療法の効果をまとめた。

¹⁾千葉大学, ²⁾東京大学, ³⁾大阪府立成病センター,
⁴⁾岡山大学, ⁵⁾群馬大学, ⁶⁾国立がんセンター泌尿器科

Table 1. 前立腺癌の薬物療法における臨床効果判定基準

1. 前立腺
2. 骨転移巣
3. 軟部組織転移巣
4. 前立腺性酸性フォスファターゼ
5. 自覚症状
上記1-4につき他覚的所見の変化を別々に判定し総合効果判定を行なう。自覚症状への効果は別記する。
A. 個別効果判定法
1. 前立腺の評価法
前立腺を測定可能病変として扱う。触診、逆行性尿道造影は一方向測定病変、CT、NMR、超音波断層法は二方向測定病変として別々に記載する。
CR* : 対象病変の臨床上完全な消失を見た場合。
PR* : 二方向測定病変では50%以上縮小一方向測定病変では30%以上縮小。
NC* : 二方向測定病変が50%未満、または一方向測定病変が30%未満の縮小か、それぞれの病変の25%未満の増大。
PD* : 病変が25%以上の増大を示した場合。
効果の判定は必ず同一の測定法で得た計測値の間で行なう。
複数の測定法を用い、複数の効果の判定を得た場合は、そのすべてを記載し、病変が複数臓器にわたる場合効果判定の際には、そのうちで最良のものをを用いる。
検査方法は必ず併記する。
2. 骨転移巣の評価法
CR : 破骨性病変では、そのすべてが再石灰化すること。造骨性病変では、消失することが骨シンチグラムでも確認されること。
PR : 破骨性病変では1か所以上の部位でその再石灰化が認められること。造骨性病変では病変箇所半数以上が骨シンチグラム上uptakeの減少を示すこと。
NC : 破骨性病変では明らかな病変の進行を示さないこと。造骨性病変では骨シンチグラム上病変の増悪を見ないこと。
PD : X-Pまたは骨シンチグラム上明らかな新病変の出現かまたは25%以上の病変の増大を認めた場合。
検査方法は必ず併記する。
3. 軟部組織転移巣の評価法
CR : 対象病変の臨床上完全な消失。
PR : 二方向測定病変で50%以上縮小、一方向測定病変で30%以上縮小。
NC : 二方向測定病変が50%未満または一方向測定病変が30%未満の縮小か、それぞれの病変の25%未満の増大。
PD : 病変が25%以上の増大を示すか、新病変の出現を見た場合。
4. 前立腺性酸性フォスファターゼ(PAP**)の評価法
CR : 異常前値が正常に復した場合。
PR : 異常前値が50%以上の改善を呈するが正常値にまでは復さなかった場合。
NC : 異常前値が50%未満の改善か、25%未満の増悪を呈した場合。
PD : 異常前値が25%以上増加するか、正常前値が異常値になった場合。
B. 総合効果判定法
原発巣、骨転移巣、軟部組織転移巣ならびに腫瘍マーカーの計4評価中、評価可能なもののみで下記の要領によって総合判定をする。
CR : すべてCR。
PR : すべてPRまたは $CR + PR \geq NC$
NC : すべてNCまたは $CR + PR < NC$
PD : PDが一つでもある場合。
期間については以下の年月日を記載し、CR、PR、NCの期間を算定し記載する。
・治療開始年月日
・初めて明らかな腫瘍縮小効果を認めた年月日。
・50%以上の縮小に達したと思われる年月日。
・完全消失と認めた年月日。
・一度縮小した病変が初めて明らかな増大を示すか、新病変が出現した年月日。
<Stable disease について>
治療開始前まで進行しつつある病勢に対して、治療によりNCの状態が12週間以上持続した場合をStable として登録する。
*) CR: Complete Response PR: Partial Response NC: No Change
PD: Progressive Disease
**) PAPはRIAかEIAによるもののみとする。

対 象

最近10年以内に施行した再燃前立腺癌に対する初回化学療法例82例を対象として検討した。臨床病期分類および組織学的分類は前立腺癌取り扱い規約⁴⁾に準拠した。その背景因子は、年齢は48～87歳、平均69歳、performance status (PS) は PS0: 11例, PS1: 20例, PS2: 27例, PS3: 20例, PS4: 4例, 前治療としては、内分泌療法のみ57例、内分泌療法にその他の治療法を加えた併用療法25例であった。化学療法施行時の臨床病期は、stage C: 5例, stage D1: 1例, stage D2: 76例、初回治療時の組織学的分化度は、高分化: 11例, 中分化: 23例, 低分化: 41例, その他・不明: 7例であった。

方 法

1) 効果判定方法

前立腺癌の薬物療法に対する臨床効果判定基準を別表のごとく作成した (Table 1)⁵⁾。これに基づいて、治療開始後3カ月の時点で効果判定を行なった。3カ月以上 NC の持続したものは、治療効果ありと判断し、stable disease (stable) と表現し、有効率の算定に加えた。

2) 化学療法の内容

今回の集計は各施設が独自の考え方で施行した化学療法症例を、新規準によって再評価するという目的で行なったので、化学療法の内容はまったく統一性がなく、薬剤あるいは投与方法による治療効果の比較検討は行なわなかった。使用された薬剤は、頻度順に、peplomycin, ifosfamide, vincristin, cyclophosphamide, adriamycin, cis-platin, mitomycin C, 5-FU, UFT, estracyt, futraful, THP-adriamycin, AGNU, DTIC, carbazilquinone, VP16, bleomycin, methotrexate, neocarcinostatin であった。

結 果

1) 治療効果と生存期間

a) 総合評価と個別効果 (Table 2)

82例中総合評価では PR 16例 (19%), stable 22例 (27%), PD 44例 (54%) であり、PR と stable をあわせた有効率は46%であった。PR の効果持続期間は3～50カ月、平均13カ月、stable の効果持続期間は3～53カ月、平均10カ月であった。

個別効果判定では、前立腺原発巣は評価対象79例のうち、PR 19例 (24%), NC 55例 (70%), PD 5例 (6%), であった。前立腺の評価方法は、US または

Table 2. 総合評価と臓器別効果 (%)

		CR	PR	Stable	PD
総合評価	(82)		19	27	54
前立腺	(79)		24	70	6
骨転移	(65)		9	65	26
軟部組織	(20)	10	20	35	35
酸性フォスファターゼ	(65)	25	9	15	51

() : 症例数

CT を用いた2方向測定が14例 (18%), 1方向測定病変では尿道造影が16例 (20%), 直腸内指診が49例 (62%) であった。

骨転移巣は、評価対象65例のうち、PR 6例 (9%), NC 42例 (65%), PD 17例 (26%) であった。骨転移巣の評価方法は、レントゲン写真20例 (31%), 骨シンチ32例 (49%), レントゲン写真と骨シンチの併用13例 (20%) であった。

軟部組織転移は、評価対象となったのは20例であり、CR 2例 (10%), PR 4例 (20%), NC 7例 (35%), PD 7例 (35%) であった。転移部位は肺9例、リンパ節8例、皮膚2例、肝1例であった。

PAP は評価対象となったのは65例であり、CR 16例 (25%), PR 6例 (9%), NC 10例 (15%), PD 33例 (51%) であった。

b) 総合評価と個別評価の相関

総合評価と個別評価の一致率を Table 3 に示した。前立腺は、個別には PR または NC でも他の臓器で PD となることが多く、過大に評価されることが多い。骨転移も同様のことがいえるが、さらに骨転移 NC でも他の臓器で PR となるものが10%あり、骨転移の評価は改善悪化ともに鋭敏さに欠けるといえる。軟部組織転移は評価対象例が少ないが、その評価は総合評価とよく一致する。PAP は評価対象例も多く、総合評価との一致率も良好であり、総合評価は PAP の変動により影響を受けることが多いといえる。

Table 3. 総合評価と臓器別効果の一致率 (%)

	過少	一致	過大
前立腺	2	49	49
骨転移	10	55	35
軟部組織	0	85	15
酸性フォスファターゼ	0	78	22

過少: 臓器別効果<総合評価

過大: " > "

(CRとPRは同一群として評価)

c) 生存期間との関係

総合評価および個別評価の平均生存期間を Table 4

Table 4. 治療効果と平均生存期間 (Mean±SD; Mo)

	CR	PR	Stable	PD
総合評価		21±16	19±15	11±9
			P<0.01	
臓器別評価			P<0.01	
前立腺		18±15	15±13	7±3
骨転移		15±6	15±14	10±5
軟部組織	18±6	6±1	18±13	10±5
酸性フォスファターゼ	19±15	12±6	14±13	12±10
		P<0.05		
		P<0.05		
		P<0.01		

に示した。総合評価で PR と stable は、PD に対して有意に長期の生存期間を得ている。個別評価では、前立腺、骨転移、軟部組織は各群間で有意差は得られなかったが、PAP は CR は PR, NC および PD に対して有意に長期の生存期間を示した。PAP に関しては、異常値からの正常化が予後と相関すると考えられた。

2) 治療効果に影響した要因

前治療の内容では、内分泌療法単独の場合は PR+stable の有効率が 51% であったが、各種併用療法の施行されていた症例では有効率 36% と、内分泌療法単独と比べ低値を示した。PS は PS0 の 11 例中 7 例 (63%) が PR または stable であり、他の PS と比べ有効率が高かったが、それ以外の PS1 から PS4 までは有効率に差を認めなかった。

年齢は 70 歳未満の 37 例中 19 例 (51%) が PR または stable であるのに対して 70 歳以上では 45 例中 19 例 (42%) が PR または stable であった。年齢の若い群に有効例を多く認めた。

評価病変の数は、1 例あたり平均 2.8 であり、最も多かったのは前立腺+骨転移+PAP のパターンであった。評価病変の数が 1 個または 2 個と少ない場合は有効率は 65% と高く、3 個または 4 個と多くなると有効率は 38% と低くなった。これは病変部位の数が多くいほど有効性が低下することを意味した。

臨床病期と治療効果では、stage C または D1 の骨盤内に病変が局限している場合、6 例中 5 例 (83%) が有効となり、stage D2 の有効率 (44%) より高値を示した。病変が局限しており、評価対象となる病変の数が少ないものほど良好な治療効果が望められると思われ。組織学的分化度と治療効果の間には相関は認められなかった。

3) 自覚症状の変化

自覚症状については、PS と、頻度の高かった癌性

疼痛および排尿困難について、治療前後の変化を検討した (Table 5)。全体に悪化した割合が少なく、客観的評価としての総合評価が PD 54% であるのと同対照的であった。自覚症状の変化と総合評価との相関を検討してみたところ、PR または NC で自覚症状の悪化したのは少数例であったが、PD でも自覚症状の改善を示した例が多数あった。

Table 5. 自覚症状の変化

	改善	不変	悪化
PS	18(22)	46(56)	18(22)
癌性疼痛	22(37)	26(44)	11(19)
排尿困難	17(61)	8(29)	3(11)

(): %

考 察

進行前立腺癌の治療は、1941年 Huggins⁵⁾ により提唱された内分泌療法が主体とされてきたが、その心血管系副作用の問題が、The Veterans Administration Cooperative Urological Research Group⁶⁾ により指摘され、局所限局型に対しては、放射線⁷⁾、手術⁸⁾ などの局所治療も取り入れられてきた。本邦においては内分泌療法の心血管系副作用はあまり問題にならない頻度であるが⁹⁾、内分泌療法後の癌の再燃が前立腺癌治療の当面の最大の課題である。内分泌療法施行後平均 2~3 年でホルモン不応となって再燃をきたし、再燃してからの生存期間は平均 1 年足らずといわれている¹⁰⁾。前立腺癌のなかでも低分化腺癌は、ホルモン不応例と、短期間で再燃例が多く、初期治療からの集学的療法の必要性が検討されている¹¹⁾。

このように前立腺癌治療における化学療法の重要性が高まりつつある情勢において、統一された臨床効果判定基準の作成が急務とされている。化学療法だけでなく内分泌療法にも新治療法が開発されつつあり、LH-RH analog などの新薬の phase 2 study にお

いても、共通の場で比較検討できる効果判定法が必要とされている¹²⁾。

悪性腫瘍一般に対する薬物療法の臨床効果判定基準は、Karnofsky¹³⁾に始まり、WHOのHandbook for reporting results of cancer treatment¹⁴⁾、本邦の小山・斉藤班による固型癌化学療法直接効果判定基準¹⁵⁾などが提唱されているが、前立腺癌では進行が遅い癌であり造骨性病変の改善の判定がむずかしいなどの特殊性があるので、一般的基準を適用して前立腺癌の治療効果を判定することを困難にしている。前立腺癌の治療効果を判定するための基準として、NPCP¹⁶⁾、EORTC¹⁷⁾、本邦における志田ら¹⁸⁾の判定基準などがあるが、近年の診断法の進歩とりわけ画像診断と腫瘍マーカーの分野の進歩は著しく、これを取り入れた新しい判定基準が必要となってきた。これらの事情を考慮して、われわれは前立腺癌の薬物療法における臨床効果判定基準を作成した³⁾。この基準作成の理論的根拠の検討は前報に述べたが、1. WHOの判定基準を基本とし、総合評価方式としたこと、2. 前立腺局所はなるべく二方向測定方法を用いるようにしたこと、3. 骨転移を骨と軟部組織にわけてそれぞれの評価方法を採用したこと、4. PAPを独立した項目として採用したこと、5. 有効期間は別記することとし、NCが12週以上持続した場合はstable diseaseとして積極的に評価したこと、6. 自覚症の変化は効果判定基準からは除外したことなどを特徴とする。

今回の臨床例での検討結果から、新判定基準の妥当性を検討してみた。4つの項目（前立腺、骨転移、軟部組織転移、PAP）をそれぞれ判定したうえで総合評価を行なったが、これによる混乱はなかった。判定された結果、PRとstableの群はPDと比べ生存期間が有意に延長されており、短期的な総合評価が長期予後とも相関し、妥当であることを支持している。特に、12週以上NCが続いた場合のstable diseaseは、PRに近い生存期間を示しており、NPCPでも提唱されているように¹⁹⁾、stable diseaseとして有効例に含めて考えられる。また今回の検討から、PRとstableは効果持続がそれぞれ13と10カ月、平均生存期間はそれぞれ21と19カ月であった。したがって効果持続がなくなってからの生存期間は8～9カ月である。従来再燃癌の生存は約10カ月であったので¹⁰⁾、この効果持続は生存期間の延長であり、その後は従来の再燃癌と同じ期間の生存と推測され、PRとstableの効果が示された。

各臓器別の効果判定については、前立腺局所はUS、CT、MRIなどの画像診断によりbidimensionalな

測定が望ましいが、今回集計したのは過去の症例の再評価であるため、触診により判定された例が大半であった。このため前立腺はNCが多く、総合評価との一致率も十分でなかった。骨転移は骨シンチを主体として評価したが、やはり病勢を鋭敏に反映することは不可能であり、総合評価との一致率が悪かった。骨転移の評価のための臨床検査方法の改善工夫が是非とも必要である。軟部組織では一般的方法で計測可能であり、この方法による効果判定では化学療法が有効なことが多いことが判明したが、軟部組織に対する有効性と生存期間がかならずしも結び付かず、予後を反映しないという問題が残った。PAPは測定法の改善とともに病勢を反映するすぐれた腫瘍マーカーとして評価されており²⁰⁾、PAPでの評価と生存期間とはよく相関するので、PAPを独立した項目として判定することは妥当と考えられる。ただしPAPの部分的な改善では生存期間の延長は認められず、異常値から正常化することが予後を改善する条件と思われた。前立腺に特異性のある他の腫瘍マーカー（ガンマセミノプロテイン²¹⁾、prostatic antigen²²⁾）も登場しつつあるので、今後これらも含めた総合的な腫瘍マーカーの評価が必要となる時期が遠からず来るであろう。

今回の臨床データからも裏付けられたように、効果判定にあたって、前立腺局所と骨転移の評価が最も大きな問題である。前立腺については、US、CT、MRIなどの画像診断により評価すれば、現状よりはさらに精密な評価が可能となるうがいずれの方法でも前立腺内の癌組織の大きさを評価することは現時点では困難であり、このことが前立腺局所についてCRと評価することが困難な原因となっている。また骨転移についてはX-P、骨シンチでは化学療法による変化を評価することは甚だ困難であり、これに代わる方法が工夫される必要がある。

Performance statusおよび自覚症状の変化は主観的な要素が多くなるため効果判定の要素に加えなかった。今回の臨床例の集計でも、総合評価とのズレが大きいことが示された。しかし化学療法が自覚症の改善に役立っていることは確認された。

再燃前立腺癌に対する化学療法の系統的な研究は1973年NPCPにより開始され^{23,24)}、その後数多くの報告がなされており、自覚症の改善、生存期間の延長など化学療法が有用であるとする報告が多い²⁵⁻²⁷⁾。今回は薬剤の種類による検討をせず、どの薬剤においても得られた効果は同じと考えて分析した。従来の文献的比較からも、同じ効果を示したものの予後はほぼ同一であるので、このことは妥当であろう。今後はこれ

らを基礎に有効率が高く持続期間の長い薬剤の開発や維持療法への工夫が望まれる。

結 語

1. 再発前立腺癌82例に対する化学療法の効果をみるため新しく提唱した方法(泌尿器科紀要・投稿中)に基づき評価を行なった。

2. 前立腺局所、骨転移、軟部組織転移、PAPの4項目を個別に評価し、それを合算して総合評価を行なったところ、PRとstableをそれぞれ19%および27%に認め、両者は有意な生存期間の延長をみた。

3. 前立腺局所と骨転移は測定方法が鋭敏なものではないため、総合評価との一致率が低く、今後の検査法の改善が必要である。

4. 軟部組織とPAPは治療効果を鋭敏に反映した。特にPAPは異常値からの正常化が生存期間を延長する要因として認められた。

5. 化学療法により自覚症状が改善されることが多いが、他覚的所見の総合評価とはかならずしも一致しないことが多いことが判明した。

6. 治療効果に影響を及ぼすものとして、既治療の内容、performance state、年齢、病変数、stageがあったが、初回治療時の組織学的分化度は関係がなかった。

7. 新しく提唱された評価方法の妥当性が認められた。

本研究は厚生省がん研究助成金(60-21)の補助を受けた。

文 献

- 1) 島崎 淳・伊藤晴夫・宮内大成・布施秀樹・井坂茂夫：前立腺癌の内分泌療法。Oncologia 10: 82~98, 1984
- 2) 島崎 淳・布施秀樹：前立腺癌の腫瘍マーカー。臨泌 39: 379~386, 1985
- 3) 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
- 4) 泌尿器科・病理、前立腺癌取り扱い規約。日本泌尿器科学会、日本病理学会編、金原出版、東京、1985
- 5) Huggins C and Hodges CV: Studies on prostatic cancer. Cancer Res 1: 293~297, 1941
- 6) The Veterans Administration Cooperative Urological Research Group: Factors in the prognosis of the carcinoma of the prostate: a cooperative study. J Urol 100: 59~65, 1968
- 7) 秋元 晋・布施秀樹・島崎 淳・森田新六・恒元 博：前立腺癌の放射線療法。日泌尿会誌 投稿中
- 8) 松本恵一・垣添忠生・西尾恭規・大谷幹伸・岸紀代三・手嶋伸一：前立腺癌の根治的膀胱前立腺全摘除術の病理組織学的検討。日泌尿会誌 77: 1429~1437, 1986
- 9) 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
- 10) 大塚 薫：前立腺癌の抗男性ホルモン療法と再燃。日泌尿会誌 70: 1210~1220, 1979
- 11) 黒田昌男・三木恒治・清原久和・宇佐美道之・中村隆幸・古武敏彦・石黒信吾：前立腺低分化腺癌の治療成績。泌尿紀要 27: 1317~1321, 1981
- 12) 宇佐美道之・古武敏彦・松田 稔・岡島英五郎・長船匡男・阿曾佳郎・石神聖次・板谷宏彬・大井好忠・大川順正・大森弘之・小幡浩司・新谷 浩・竹内正文・宮崎 重・園田孝夫：LH-RH analog ICI 118630 連日皮下投与による前立腺癌内分泌療法。泌尿紀要 32: 1475~1488, 1986
- 13) Karnofsky DA: Clinical evaluation of anti-cancer drugs. Cancer chemotherapy, GANN Monograph 2: 223~231, 1967
- 14) WHO handbook for reporting results of cancer treatment. WHO offset publication No. 48 WHO, Geneva, 1978
- 15) 小山善之・斉藤達雄：がん化学療法の臨床効果判定基準。厚生省がん研究助成金による研究班報告。昭和52, 53, 54年度
- 16) Soloway MS, Beckley S, Brady MF, Chu TM, DeKernion JB, Dhabuwa C, Gaeta JF, Gibbons RP, Loening SA, McKiel CF, McLeod DG, Ponte JE, Prout GR, Scardino PT, Schlegel JU, Schmidts JD, Scott WW, Slack NH and Murphy GP: A comparison of estramustine phosphate versus cis-platinum alone versus estramustine phosphate plus cis-platinum 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
- 17) Smith PH, Suci S, Robinson MRG, Richards B, Bastable JRG, Glashan RW, Bouffieux C, Lardennois B, Williams RE, DePauw M and Sylvester R: A comparison of the effect of diethylstilbestrol with low dose estramustine phosphate in the treatment of advanced prostatic cancer: Final analysis of a phase 3 trial of the European organization for research on treatment of cancer. J Urol 136: 619~623, 1986
- 18) 志田圭三・松本恵一・島崎 淳・西村隆一・竹内弘幸・瀬戸輝一：前立腺癌における抗癌剤の臨床効果判定基準の提唱。西日泌尿 40: 869~877, 1978
- 19) Slack NH, Mittelman A, Brady MF, Murphy GP and Investigators in the national prostatic cancer project: The importance of the stable

- category for chemotherapy treated patients with advanced and relapsing prostatic cancer. *Cancer* **46**: 2393~2402, 1980
- 20) 丸岡正幸・安藤 研・野積邦義・島崎 淳・松崎 理：前立腺癌の経過と前立腺性酸性フォスファターゼ. *西日泌尿* **44**: 1391~1396, 1982
- 21) 布施秀樹・鏡 年清・片海善吾・島崎 淳：前立腺癌患者血清中ガンマセミノプロテイン. *泌尿紀要* **31**: 81~85, 1985
- 22) Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP and Chu TM: Purification of a human prostatic specific antigen. *Invest Urol* **16**: 159~163, 1979
- 23) Schmidt JD, Gibbons RP, Johnson DE, Prout GR, Scott WW, Murphy GP, The national prostatic cancer project: Chemotherapy of advanced prostatic cancer. *Urology* **7**: 610~610, 1976
- 24) Emrich LJ, Prore RL, Murphy GP, Brady MF and the investigators of the national prostatic cancer project: prognostic factors in patients with advanced stage prostate cancer. *Cancer Res* **45**: 5173~5179, 1985
- 25) 吉本 純・松村陽右・朝田俊彦・尾崎雄治郎・棚橋豊子・陶山文三・金重哲三・亀井義広・津島知靖・水野全裕・大森弘之：進行前立腺癌に対する Vincristine, Ifosfamide, Peplomycin 併用療法. *西日泌尿* **43**: 425~430, 1981
- 26) 安藤 研・丸岡正幸・原 繁・島崎 淳：前立腺癌再燃例に対する Ifosfamide 療法. *西日泌尿* **43**: 1299~1303, 1981
- 27) 布施秀樹・座間秀一・秋元 晋・島崎 淳：前立腺癌再燃例に対する cyclophosphamide, adriamycin, cis-platinum 併用療法. *西日泌尿* **48**: 1553~1556, 1986
- (1987年2月12日迅速掲載受付)