

前立腺癌に対する Estramustine phosphate の臨床効果に関する検討

札幌医科大学泌尿器科学教室（主任：熊本悦明教授）

塚 本 泰 司・熊 本 悦 明

丸 田 浩・三 宅 正 文

砂川市立病院泌尿器科（部長：田宮高宏博士）

田 宮 高 宏・高 塚 慶 次・宮 本 慎 一

旭川赤十字病院泌尿器科（部長：本間昭雄博士）

本 間 昭 雄・青 山 龍 生

札幌通信病院泌尿器科（部長：島村昭吾博士）

島 村 昭 吾

CLINICAL EVALUATION OF ESTRAMUSTINE PHOSPHATE (ESTRACYT) FOR THE PATIENTS WITH ADENOCARCINOMA OF THE PROSTATE

Taiji TSUKAMOTO, Yoshiaki KUMAMOTO,
Hiroshi MARUTA and Masafumi MIYAKE

From the Department of Urology, Sapporo Medical College

(Chairman: Yoshiaki Kumamoto, M. D.)

Takahiro TAMIYA, Keiji TAKATSUKA and Shin-ichi MIYAMOTO

From the Department of Urology, Sunagawa City Hospital

(Chief: Takahiro Tamiya, M. D.)

Akio HONMA and Tatsuo AOYAMA

From the Department of Urology, Asahigawa Red Cross Hospital

(Chief: Akio Honma, M. D.)

Shogo SHIMAMURA

From the Department of Urology, Sapporo Teishin Hospital

(Chief: Shogo Shimamura, M. D.)

This study consisted of clinical evaluation of estramustine phosphate for the patients of prostatic carcinoma with or without the previous treatment.

The results were as follows.

1. In seven patients without previous treatment, five showed the objective effect, one the subjective, and one no response when evaluated on three months after treatment. The objective effect in these five patients continued from six to nineteen months. One patient in these, however, escaped from the treatment on the seventeenth month. One patient with subjective and one with no effect died of prostatic carcinoma within twelve months after treatment.

2. In six patients who had been resistant to or had relapsed from the previous treatment, there were four who showed the objective effect, when evaluated on three months after treatment. The objective effect in three patients lasted from twelve to twenty six months.

Two patients with no effect evaluated on three months after treatment, died of prostatic carcinoma within six months after start of this study.

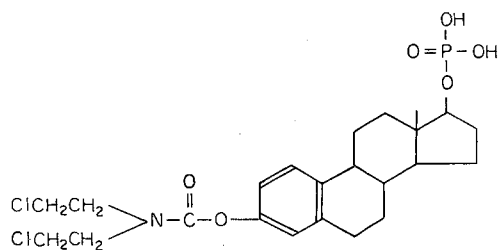
3. Side effects were evaluated in seventeen patients. All had the gastrointestinal disturbances. Two patients could not continue to have the treatment because of their severities. We also noticed the anemia as the side effect of bone marrow suppression to be intensified in patients with the marked bone metastases. This was believed to have resulted from the alkylating action of estramustine phosphate. We had no side effects on breasts because of irradiation to them.

4. We concluded from this clinical study, first, oral estramustine phosphate showed good clinical effect in patients of prostatic carcinoma without previous treatment. Second, this drug was less effective for the patients with the previous treatment than for those without the previous one. Thirty or forty percent in these patients were supposed to have clinically objective effect. Because of the limited effect of other form of treatment we believed estramustine phosphate to be the first choice of treatment for carcinoma of the prostate, considering its minimal side effect.

はじめに

去勢, estrogen 療法に抵抗性あるいは, 再燃性の前立腺癌に対しては, これまであまり効果的な治療法はなかったと言える。

estramustine phosphate (Estracyt®, Fig. 1 以下 EMP と略す) は, このような症例に対し効果を期待しうる薬剤として注目され, ヨーロッパを中心に臨床報告がなされている¹⁾. またアメリカにおいても National Prostatic Cancer Project で臨床効果が検討されつつある²⁾.



estradiol-3N-bis-(2-chloroethyl) carbamate-17-β-phosphate

Fig. 1. Chemical structure of estramustine phosphate.

今回われわれも本剤を使用する機会を得, 初回治療例(以下 Group I と略す), および去勢, estrogen 療法に抵抗したり, これらより再燃した既治療症例(以下 Group II と略す)に対する効果を検討したのでその結果を報告する。

対象と方法

1) 対象

前立腺癌と診断された20例を対象にしたが, そのうち EMP による治療効果を判定できたのは, Group I では症例1~7の7例, Group II では症例9~14の6例であった。症例8, 15, 16, は投与期間が基準に達していなかったため脱落症例とした。症例17, 18, 19, 20 は後述する理由により効果判定より除外した。副作用に関しては症例1~16, 20 において検討した。

Table 1 は Group I の各症例の特徴を示したものである。年齢は49歳~81歳であり平均69.4歳であった。組織学的には全例 adenocarcinoma で, clinical stage は stage C 1例, stage D 6例であった。なお EMP 投与前に6例に対し, また投与後4ヵ月目に残り1例に対し去勢を行なった。さらに経過中に TUR-P を全例に施行した。両側乳房への線X照射も全例に施行したが, これは通常われわれが行なっている方法で, 前立腺癌に対する去勢, estrogen 療法による乳房への副作用を防止するためである。

一方 Group II の特徴は Table 2 に示した。EMP の効果を判定しえたのは先述のように6例で, これらの患者の年齢は68歳~75歳で平均72.3歳であった。clinical stage は stage C 1例, stage D 5例でこれは初診時の stage と全く同一であった。組織学的には, 初診時は全例 adenocarcinoma であった。今回再度前立腺生検を4例に施行できたが, このうち3例

Table 1. Clinical characteristics in patients treated initially with estramustine phosphite (Group I)**.

	No. of Patients Age (yrs.)	Daily Doses of of Estracyt	Histological Pictures	Clinical Stage***	Distant Metastases
1.	M.H.* 75	560mg ~840mg	Adenocarcinoma	D	Bone
2.	K.M.* 76	840mg	Adenocarcinoma	D	Bone
3.	S.T.* 49	560mg ~840mg	Adenocarcinoma	D	Bone
4.	K.F.* 75	840mg	Adenocarcinoma	C	None
5.	T.F.* 63	560mg ~840mg	Adenocarcinoma	D	Lung
6.	S.K.* 67	560mg ~840mg	Adenocarcinoma	D	Bone
7.	F.I.* 81	560mg	Adenocarcinoma	D	Bone Lung
8.	M.T. 71	560mg ~840mg	Adenocarcinoma	D	Bone

* Clinical evaluation of EMP was done on patients with No. 1~No. 7

** All patients but one had had bilateral orchiectomy a few day before entering to this study. One patient had had such a treatment on the fourth month after EMP tretment. All patients had transurethral resection of the prostate during the study. More over, they had recieved the radiation to the bilateral breast to prevent the estrogenic side effect of EMP before treatment

*** according to Whitmore, W. F., Jr.³⁾

は adenocarcinoma の残存を認めた。

Group II での既治療の内容は、全例に去勢が行なわれていたほか、diethyl stilbesterol diphosphate (DESP), hexestrol, chlormadinone acetate (CMA), dexamethasone (DXM), FT-207, MMC などの投与がなされていた。既治療の期間は6ヵ月~34ヵ月であった。なお Group I と同様に、Group II では初診時全例に乳房への線X照射が行なわれた。

2) 方法

EMP の投与量は 560 mg/day~1260 mg/day の経口投与で患者の状態により適宜増減した。投与期間は最低3ヵ月間とし、3ヵ月投与した時点で効果が認められれば投与を継続したが、効果が認められない場合には治療法を追加ないしは変更した。

効果の判定は、National Prostatic Cancer Project の判定基準⁴⁾を参考に Table 3 に示したように定め、これを基準とした。すなわち objective response, objectively stable, subjective response, no response に分け評価を行ない、objective response+subjective response を認めた場合、および objective stable+subjective response を認めた場合に objective effect があつたと判定した。subjective response のみしか認められなかった場合は subjective effect と判定し、no response の場合は no effect と判定した。

効果判定の時期は投与後3ヵ月後とし、投与を継続できた症例に対しては最終観察時点でも再度行なった。

結 果

1) 効果判定

Group I の各症例の臨床経過を Table 4 に示した。症例 1~7 を EMP の評価の対象にしたが、いずれも6ヵ月~19ヵ月間経過観察を行なうことができた。症例 8 は副作用のため投与後16日目に中止した。

3ヵ月投与後の効果は、objective effect 5例 (71.4%), subjective effect 1例 (14.3%), no effect 1例 (4.3%) という結果であった。一方最終観察時点での効果は、6例において検討したが、objective effect 4例 (66.7%), no effect 2例 (33.3%) であった (Table 6)。

Group II の各症例の臨床経過を Table 5 に示した。症例 9~症例14が3ヵ月~26ヵ月間経過を観察されえたため、これら6例を評価の対象とした。症例 15, 16 は投与期間が3ヵ月間に達していなかったため、また症例 17, 18, 20 は他の治療法(放射線療法, 化学療法)を併用したため、さらに症例20は再燃症例ではなかったためこれらは除外症例とした。

3ヵ月投与後の評価では objective effect 4例 (66.7%), no effect 2例 (33.3%) を認めた。最終観察時

Table 2. Clinical characteristics in patients treated with estramustine phosphate after failure in conventional therapy.

No. of Patients Age (yrs)	Daily Doses of Estracyt	Histological Pictures	Clinical Stage**	Distant Metastases	Previous Histological Pictures	Previous Clinical Stage**	Previous treatments and Their Duration
9. J.T.* 68	560mg	Adenocarcinoma	D	Bone	Adenocarcinoma	D	Orchix. DES-P 1000mg/day 24M
10. Y.Y.* 74	560mg -840mg	No malignancy	D	Bone	Adenocarcinoma	D	Orchix. DES-P 300mg/day-1000mg/day 6M
11. F.T.* 75	560mg	Adenocarcinoma	C	None	Adenocarcinoma	C	Orchix. DES-P 1000mg/day 3M CMA 100mg/day 16M
12. Y.Y.* 68	840mg	Not done	D	Bone	Adenocarcinoma	D	Orchix. DES-P 300mg/day-1000mg/day 34M DXM 1.0 mg/day 12M
13. K.H.* 74	840mg -1260mg	Not done	D	Bone	Adenocarcinoma	D	Orchix. DES-P 100mg/day-300mg/day 11M Hexestrol 30mg/day 9M DXM 1.0 mg/day 5M
14. K.H.* 75	560mg -840mg	Not done	D	Bone	Adenocarcinoma	D	Orchix. DES-P 300 mg/day 29M FT-207 1500mg/day 1W MMC 4mg/w 4W
15. T.Z. 65	560mg	Adenocarcinoma	D	Bone	Adenocarcinoma	D	Orchix. DES-P 1000mg/day 10M
16. K.K. 74	560mg -840mg	Not done	D	Bone	Adenocarcinoma	D	Orchix. Hexestrol 60mg/day 16M FT-207 800 mg/day 4M
17. S.I. 58	840mg	Not done	D	Bone	Adenocarcinoma	D	Orchix. DES-P 250mg/day-500mg/day 12D (I.V.) Hexestrol 30mg/day 26M
18. T.T. 68	560mg	Not done	D	Bone Retroperitoneal lymphnode	Adenocarcinoma	D	Orchix. Hexestrol 30mg/day 12M
19. K.N. 77	840mg	Not done	D	Bone	Adenocarcinoma	D	Orchix. FT-207 800mg/day 46M
20. K.B. 73	560mg	No malignancy	D	Bone	Adenocarcinoma	D	Orchix. DES-P 300mg/day-600mg/day 44M

* Clinical evaluation of EMP. was done on patient with No.9-No.14

** according to Whitmore, W.F.Jr.³⁾

Orchix.: Bilateral Orchiectomy

DES-P : Diethylstilbestrol diphosphate

CMA : Chlormadinone acetate

DXM : Dexamethasone

Table 3. Evaluation of therapy

Objective response:

- a. More than 50 percent reduction in measurable or palpable soft tissue tumor if present: this may include the primary tumor.
- b. Return of elevated acid phosphatase level to normal or maintenance in normal level.
- c. Recalcification of some osteolytic lesion if present.
- d. No increase in size of pre-existing lesions and no new areas of malignant disease appearing.
- e. No significant deterioration in weight (more than 10 percent), symptoms, or performance status (1 level).

Objectively stable:

- a. Insufficient regression of primary indicator to meet above criteria.
- b. Less than 25 percent increase in any measurable lesion.
- c. No significant deterioration in weight (more than 10 percent), symptoms, or performance status (1 level).

Subjective response:

- a. Return to or maintenance in normal performance status.*
- b. Complete relief of pain or maintenance in condition without pain.

* Performance status

0=Normal activity

1=Symptoms but ambulatory

2=Bedridden less than 50 percent of time

3=Bedridden more than 50 percent of time

4=100 percent bedridden

点での評価は、3例が3カ月以上継続投与可能であったため、これらを対象としたが3例(100%)とも objective response を示した。

2) 副作用

症例1~16, 症例20を副作用の検討対象とした。消化器症状は程度の差はあったが全例に認められ、これは投与後3~4日目ごろより出現した。17例中3例はEMPの投与量を減量することで消化器症状を control できたが、2例は投与の中止を必要とした。投与を中止した2例のうち1例は投与後約2週目、他の1例は投与後6カ月が中止の時期であった。

浮腫は1例にのみ認められたが、利尿剤併用により消失した。

骨髄機能抑制として2例に貧血が認められた。いずれも輸血を必要としたが、出現時期はEMP投与後

4~5カ月目ごろであった。白血球数、血小板数の減少は認められなかった。貧血を認めた2例はいずれも著明な骨転移を有していた症例で Group I, Group II に属していた。

心血管系、肝、腎機能の障害は認めなかった。

なお既述のように全例に乳房へのX線照射を行なっているため、乳房に関する副作用は全く認めなかった。

考 察

前立腺癌に対する estrogen 療法の治療上の比重は、Veterans Administration Co-operative Urological Research Group の心血管系合併症に対する見解⁵⁾、あるいは最近の放射線療法による治療成績の向上⁶⁾などにより以前よりやや軽くなった傾向はあるが、本邦では依然として治療の第1選択と考えられる^{7,8)}。しかし再燃性ないしは抵抗性の前立腺癌に対しては estrogen 療法の限界もあり、これらの症例に対する臨床上有効な治療手段の開発が切望されていた。

EMP は、estradiol 17- β phosphate と nitrogen mustard を carbamate 結合させ、estrogenic action と nitrogen mustard の cytotoxic action の両方を発揮させ、上述のような症例に対し効果を期待しうる薬剤である。

今回われわれは初回治療群と既治療群においてその効果を検討してみた。

1) 初回治療群：Group I での成績

Group I では全例去勢を併用しているが(ただし1例は投与後4カ月目に行なった)、3カ月後の他覚的效果(objective effect)は7例中5例(71.4%)、最終観察時点においては、6カ月~19カ月の follow up 期間で他覚的效果は6例中4例(66.7%)であった。

3カ月投与後の効果と最終観察時点での効果とを比較してみると、前者で他覚的效果を示したものは1例を除き6例ともその効果が継続した。このことは3カ月投与後の効果が、その後の臨床経過をある程度予想しえるものと考えられる。さらに3カ月投与後に自覚的效果(subjective effect)しか示さなかった症例は投与後12カ月で、全く効果を示さなかった症例は治療開始後7カ月目で癌死していたことも、上述の考えを裏づけている。

ところで、経過観察期間が長期にわたる場合当然再燃してくる症例が出現することが予想される。われわれの症例においても、症例2において投与後17カ月目において、酸ホスファターゼ値の上昇、腰痛の増強が認められ、他の治療法を追加した。この症例は初診時

Table 4. Clinical courses in patients treated initially with estramustine phosphate (Group I).

No. of pt.	0 M	3 M	Response after 3 months	4 M	12 M	24 M
1. M.H.*	Orchix.	Objective response			Objective response	
2. K.M.*	Orchix.	Objective response			Relapse	27 M Alive
3. S.T.*	Orchix.	Objective response		Objective response Lost in follow up		
4. K.F.*	Orchix.	Objectively stable		Objectively stable		
5. T.F.*	Orchix.	Objectively stable		Objectively stable Discontinuation due to G-I disturbances		
6. S.K.*		Subjective response only		Orchix.		Died of prostatic carcinoma
7. F.I.*	Orchix.	No response			Died of prostatic carcinoma	
8. M.T.	Orchix.	Discontinuation due to G-I disturbances				

— Treatment with Estramustine phosphate
 - - - Combined treatment with Estramustine phosphate to other form of therapy

Orchix. : Bilateral orchiectomy

* Clinical evaluation of EMP was done on patients with No. 1 ~ No. 7

Table 5. Clinical courses in patients treated with estramustine phosphosphate after failure of conventional therapy (Group II).

No. of pt.	3 M	Response after 3 months	4 M	12 M	24 M	26 M
9. J.T.*	→	Objective response	→	→	→	→ Objective response
10. Y.Y.*	→	Objective response	→	→ Objective response Lost in follow up		
11. F.T.*	→	Objective response	→	→ Objective response Lost in follow up		
12. Y.Y.*	→	Objective response	-----→	Died of cardiac failure		
13. K.H.*	→	No response	-----→	Died of prostatic carcinoma		
14. K.H.*	→	No response	-----→	Died of prostatic carcinoma		
15. T.Z.	→	Lost in follow up				
16. K.K.	→	Lost in follow up				

17. S.I.	Subjective response only ↑	↑	Died of prostatic carcinoma
18. T.T.	No response ↑	↑	Died of prostatic carcinoma
19. K.N.	Discontinuation ↑		
20. K.B.	Objectively stable ↑	30 M ↑	Objectively stable

— Treatment with Estramustine phosphate
 - - - Combined treatment with Estramustine phosphate to other form of therapy
 - - - Treatment with other than Estramustine phosphate
 * Clinical evaluation of EMP was done on patients with No. 9 ~ No. 14

より広範な骨転移がありアルカリホスファターゼ値が上昇していた症例であった。先に述べた前立腺癌死の2症例も臨床的に同様な所見を初診時より認めた症例であり、このような症例に対するEMPの長期に亘る効果に関しては、今後の問題点であると言える。

一方、Andersonらの初回治療群に対する成績はきわめて良いことが報告¹⁾されている。すなわち彼らは、静脈投与、経口投与による治療により、前者では86% (24例/28例)に、後者では81% ((29例/36例)に有効例を得たとしている。Nilsonらも有効率は95% (36例/38例)と、良い治療成績を報告²⁾している。

症例のclinical stage、観察期間、効果の評価方法に、報告者による若干の違いがあり、そのために生じた差であると考えられるが、初回治療例に対するEMPの効果は概して良好であると言える。

2) 既治療群 : Group II での成績

さてEMPの持つ特徴からすると、その期待はむしろGroup IIに対する効果に向けられる。われわれのGroup II 6例の成績では、3カ月投与後他覚的效果が4例66.7%に認められたが、無効(no effect)も2例32.3%に認められた。他覚的效果を認めた4例中1例は4カ月目に心不全を引き起こし死亡したが、残り3例は効果が12カ月~26カ月間続いた。無効であった症例はいずれも骨の広範な転移を有し、酸、アルカリホスファターゼ値がともに著明に上昇していた再燃症例であった。EMPによる治療上、2例に共通していたことは、投与後2週目ごろより酸フォスファターゼ値の下降、骨転移による疼痛の軽減が認められ、約1カ月間これらの効果が持続したが、2カ月目ごろより再び酸フォスファターゼ値の上昇、疼痛の増強をきたしたことである。したがってその効果の持続は約2カ月間にとどまった。

他の報告では、Anderson¹⁾らは静脈投与で有効率例62% (135例/271例)、経口投与で48% (88例/185例)¹⁾としている。Mittelmanらは、National Prostatic Cancer Projectの効果判定に従って、objective response 19% (8例/44例)、subjective response 34% (15例/44例)と報告¹⁰⁾している。またMurphyらは、National Prostatic Cancer Projectにお

Table 6. Evaluation of estramustine phosphate in Group I.

Evaluation after three months		Evaluation on final follow up	
Objective response	3/7 (42.9%)	2/6 (33.3%)	[6M-19M]*
Objectively stable	2/7 (28.6%)	2/6 (33.3%)	[7M-8M]
Subjective response	6/7 (85.7%)	4/6 (66.6%)	[6M-19M]
Subjective response only	1/7 (14.3%)	0/6	
No response	1/7 (14.3%)	2/6 (33.3%)	[13M-17M]
		* Duration of follow up	
Objective effect (objective response + subjective response or objectively stable + subjective response)	5/7 (71.4%)	4/6 (66.7%)	
Subjective effect (subjective response only)	1/7 (14.3%)	0/6	
No effect (no response)	1/7 (14.3%)	2/6 (33.3%)	

Table 7. Evaluation of estramustine phosphate in Group II

Evaluation after three months		Evaluation on final follow up	
Objective response	4/6 (66.7%)	3/3 (100%)	[12M-26M]*
Objectively stable	0/6	0/3	
Subjective response	4/6 (66.7%)	3/3 (100%)	[12M-26M]
Subjective response only	0/6	0/3	
No response	2/6 (33.3%)	0/3	* Duration of follow up
Objective effect (objective response + subjective response or objectively stable + subjective response)	4/6 (66.7%)	3/3 (100%)	
Subjective effect (subjective response only)	0/6	0/3	
No effect (no response)	2/6 (33.3%)	0/3	

Table 8. Side effects of estramustine phosphate in patients with prostatic carcinoma.

	Group I	Group II	Total
Gastrointestinal toxicities	8/8	9/9	17/17 (100%)
controllable with decrease of doses	(1/8)	(2/9)	(3/17) (18%)
uncontrollable	(2/8)	(0/9)	(2/17) (12%)
Edema	1/8	0/9	1/17 (6%)
Bone marrow toxicities	1/8	1/9	2/17 (12%)
Cardiovascular toxicities	0/8	0/9	0/17
Liver toxicities	0/8	0/9	0/17
Renal toxicities	0/8	0/9	0/17

(All patients recieved or had recieved the irradiation to the bilateral breast during the course of EMP treatment)

いて estramustine phosphate, streptozotocin, standard therapy の3者の比較を行ない, partial regression, stable がそれぞれ, 7% (3例/46例) と 24% (11例/46例), 0% (0例/38例) と 32% (12例/38例), 0% (0例/2.1例) と 19% (4例/21例) であったとし, partial regression の割合が多いことより estramustine phosphate が最も有効であった²⁾としている. また Fossa ら, Nilsson らの成績では, それぞれ 29% (5例/17例), 40% (36例/90例) に有効例を認めた^{11,12)}としている. Group I と同様に評価方法の差, 投与経路の違い, さらには再燃に対する定義の差があるが, 既治療群に対する効果は 20%~50% に認められるようである. この治療成績をわれわれの成績とを比較すると, われわれの症例での有効率がやや良いようであるが, 症例が少ないこと, 再燃の定義を含めた症例の背景の違いによるものと思われ, この差は意味のないものと考えている. すなわち, 他覚的効果を認めた症例 9~12 は, 局所再燃, ないしは局所所見に改善の見られないことが estramustine phosphate 投与の主要要因であり, 転移巣の再燃は比較的軽度であったと考えられるからである.

したがって, 進行した既治療の前立腺癌, 特に転移巣の治療が中心になる症例に対しては, estramustine phosphate の有効率は 30~40% と推定することができる.

3) 副作用

副作用に関しては消化器症状が全例に認められた. 特に投与中止を必要とした 2 症例はともに初回治療群であったことは注目される. Anderson らの報告では, 消化器症状の出現が副作用として最も多いものであり, その割合は 14.6% であった. 特に経口投与の場合では 21.7% であった¹⁾としている.

骨髄抑制として貧血を 2 例に認めたが, これは軽度~中等度であり, 骨転移の著明な症例であった. 骨転移の著明な場合には初診時すでに貧血を認めることはしばしば経験するが, 今回の場合には EMP の alkylating action により, 増強されたと考えられる.

心血管系合併症は認められなかった. 症例 12 は心不全にて死亡したが, これは以前よりあった僧帽弁狭窄に肺炎が合併したため出現したものと考えられる.

ま と め

estramustine phosphate (Estracyt®) を前立腺癌の初回治療症例 7 例, および再燃ないしは抵抗性既治療症例 6 例に対し経口投与し以下の結論を得た.

1) 初回治療症例 (Group I) 7 例中他覚的効果を認

めたのは投与後 3 カ月目の評価では 5 例 (71.4%) であった. このうち 1 例は 17 カ月目に再燃をきたしたが, 残り 4 例は, その効果が 6 カ月~19 カ月間持続した.

2) 既治療症例 (Group II) 6 例中 他覚的効果は投与後 3 カ月目の評価で 4 例 (66.7%) に認められた.

3) 副作用は 17 例で検討した. 軽度~高度の消化器症状が全例に認められたが, 投与を中止した症例は 2 例であった. 骨転移の著明な症例では骨髄機能抑制の副作用として貧血が出現する可能性が認められた.

4) 今回の検討により, 初回治療群に対する, 効果は良好であったと判断できる. 骨転移の著明な進行性前立腺癌に対しては, 特に既治療群での有効率は 30~40% ではないかと考えられ, 初回治療群での有効率より劣っていた. しかし, われわれは, このような症例に対する治療上, EMP が第 1 選択の薬剤であると考ええる. それは, 1) 他の治療法による効果はほとんど期待できないこと, 2) EMP による副作用が比較的軽度であることによる.

文 献

- 1) Anderson, L., Edsmyr, F., Jonsson, G. and Konyues, I.: Estramustine phosphate therapy in carcinoma of the prostate. Recent Results in Cancer Research, **60**: 73, 1977.
- 2) Murphy, G. P., Gibbons, R. P., Johnson, D. E., Loening, S. A., Prout, G. R., Schmidt, J. D., Bross, D. S., Chu, T. M., Gaeta, J. F., Saroff, J. and Scott, W. W.: A comparison of Estramustine phosphate and streptozotocin in patients with advanced prostatic carcinoma who have had extensive irradiation. J. Urol., **118**: 288, 1977.
- 3) Whitmore, W. F., Jr.: Symposium on hormones and cancer therapy: hormone therapy in prostatic cancer. Am. J. Med., **21**: 697, 1956.
- 4) Scott, W. W., Gibbons, R. P., Johnson, D. E., Prout, G. R., Schmit, J. D., Chu, T. M., Gaeta, J. F., Joiner, J., Saroff, J. and Mrphy, G. P.: Comparison of 5-Fluorouracil (NSC-19893) and Cyclophosphamide (NSC-26271) in patients with advanced carcinoma of the prostate. Cancer Chemother., Rep., **59**: 195, 1975.
- 5) Byar, D. P.: VACURG studies on prostatic cancer and its treatment. in Urologic Pathology, The Prostate, Tannenbaum, M., p. 241, Lea &

- Febiger, Philadelphia, 1977.
- 6) Bagshaw, M. A.: Radiation therapy for cancer of the prostate in *Genitourinary cancer*, Skinner, D. G. & deKernion, J. B., p. 355, W. B. Saunders Company, 1978.
 - 7) 熊本悦明・塚本泰司：前立腺癌の遠隔成績—治療法との関連において。—最新医学, **34**: 829, 1979.
 - 8) 竹内弘幸・山内昭正：前立腺癌の hormone 療法における継続的 estrogen 投与の意義に関する臨床的研究。日泌尿会誌, **69**: 1552, 1978.
 - 9) Nilsson, T. and Jonsson, G.: Primary treatment of prostatic carcinoma with Estramustine phosphate: Preliminary report. *J. Urol.*, **115**: 168, 1976.
 - 10) Mittleman, A., Shukla, S. K. and Murphy, G. P.: Extended therapy of stage D carcinoma of the prostate with oral estramustine phosphate. *J. Urol.*, **115**: 409, 1976.
 - 11) Fossa, S. D. and Miller, A.: Treatment of advanced carcinoma of the prostate with Estramustine phosphate. *J. Urol.*, **115**: 406, 1976.
 - 12) Nilsson, T. and Jonsson, G.: Clinical results with Estramustine phosphate (NSC-89199): A comparison of the intravenous and oral preparation. *Cancer Chemother. Rep.*, **59**: 229, 1975.

(1979年12月5日迅速掲載受付)