The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	前立腺癌の放射線治療
Author(s)	中村, 和正
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2001, 61(9), p. 455-460
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18902
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

総　説

前立腺癌の放射線治療

中村　和正

九州大学大学院医学研究院臨床放射線科学

Radiation Therapy for Prostate Cancer

Katsumasa Nakamura

In Japan, where the mortality rate of prostate cancer is lower than in Western countries, radical prostatectomy or hormonal therapy has been applied more frequently than radiation therapy. However, the number of patients with prostate cancer has been increasing recently and the importance of radiation therapy has rapidly been recognized. Although there have been no randomized trials, results from several institutions in Western countries suggest that similar results of cancer control are achieved with either radiation therapy or radical prostatectomy. For higher-risk cases, conformal high-dose therapy or adjuvant hormonal therapy is more appropriate. In this article, the results of radiation therapy for prostate cancer were reviewed, with a view to the appropriate choice of therapy in Japan.

Research Code No.: *608*

Key words: *Prostate cancer, Radiation therapy, Review*

Received July 3

Department of Clinical Radiology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

本論文は第60回日本医学放射線学会学術発表会(2001年4月)の一般教育講演において，「前立腺癌の放射線療法」の演題で発表されたもので，日本医学放射線学会誌編集委員会より執筆依頼した．

別刷請求先
〒812-8582　福岡市東区馬出3-1-1
九州大学大学院医学研究院臨床放射線科学
中村　和正

はじめに

前立腺癌は，欧米では頻度の高い悪性腫瘍の一つであり，米国では肺癌に次いで男性癌死亡原因の第2位である．アジア諸国においては前立腺癌の頻度は少ないといわれているが，高齢化，生活の欧米化，診断技術の向上などによりわが国での前立腺癌は急増しており，各臓器別癌増加率で第1位，世界各国で比較しても，増加率はメキシコに次いで世界第2位である[1]．

周知のように，欧米では前立腺癌の治療として放射線治療は重要な位置を占めているが，日本では内分泌療法や手術が主に行われ，放射線治療は軽視されてきた感があった．しかし，近年前立腺癌に対する放射線治療症例は増加の一途にあり[2]，今後のわが国の急速な高齢化を考えれば，「高齢者の癌」である前立腺癌の治療における放射線治療の重要性はますます高まるものと考えられる．

本稿では，前立腺癌の治療における放射線治療の位置付けを明確にするために，欧米との人種的，文化的差異を加味しながら，特に外照射に焦点をしぼって概説したい．

日本の前立腺癌の特徴

前立腺においては，臨床癌に至っていない微小な癌が存在する．この潜在癌の頻度は日本と欧米の間で大きな差はないとされている．一方，日本の臨床癌は欧米よりはるかに少なく，潜在癌と臨床癌の比率は，米国白人では24：1であるのに対し，日本人では138：1である[3]．この原因として，日本の潜在癌は高分化腺癌の比率が高く[4]，臨床的に顕在化しにくいためと考えられている．しかし，いったん発症し，進行，死亡に至るものは中，低分化腺癌が多く，日本の臨床癌では，低分化腺癌の比率が高く進行癌が多くなる．ある日本のデータでは，病期A 9.9%，B 14.9%，C 20.7%，D 51.1%で，過半数が病期Dであり，残りも病期Cが多く認められた[5]．一方，米国ではA 27.2%，B 28.4%，C 12.3%，D 22.7%であり，手術や根治的放射線治療の適応となる限局前立腺癌が半数以上を占めている[5]．放射線治療症例の組織学的分化度でみると，米国で高分化型17%，

中分化型67%，低分化型14%に対し[6]，わが国では高分化型14%，中分化型45%，低分化型35%と低分化腺癌の比率が高い[7]．これらの日本の特徴は生活スタイルの欧米化やPSA検診による早期発見などにより，徐々に欧米型に近づく可能性があるが，当面は，欧米よりhigh risk症例が多いという特徴は，治療戦略をたてるうえで十分理解しておく必要がある．

内分泌療法の適応と限界

日本においては，前述のように，発見されたときにはすでに進行癌であることが多く，また転移の頻度の高い低分化腺癌が多いことから，内分泌療法が多用されてきた．また，性的活動性は欧米に比較して一般的に低い傾向にあり[8]，内分泌療法の副作用であるimpotenceを社会的に容認する傾向にあるといえるかもしれない．さらに，高価なLH-RHアナログ製剤や抗アンドロゲン製剤を長期間使用することも現在の日本の保険制度では可能であり，エストロゲン剤の重篤な副作用である心血管障害が日本人に少ないため，高用量のエストロゲン製剤を使用できることなども内分泌療法が多用される一因であろう．

前立腺癌の特徴は，内分泌療法のみでもかなり良好な治療成績が得られることである．1966年から1980年までにわが国でエストロゲン製剤または去勢の行われた前立腺癌479例の調査では，5年全生存率は，臨床病期A 69.2%，B 66.0%，C 45.9%，D 30.6%であった[9]．当時の70歳の一般男性の5年後の生存確率は約80%とされており，臨床病期A，Bで生存率が一般男性よりやや低下する程度にすぎなかった．また，5年疾患特異的生存率はA 87.4%，B 92.3%，C 66.6%，D 45.8%との報告もあり[10]，病期A, Bでは内分泌療法単独でも前立腺癌が原因ではほとんど死亡しないと考えてよいであろう．

高齢者に多く予後が長いため，必然的に他因死が多くなるという前立腺癌の特徴は，前立腺癌の治療を考える場合に特に注意すべき点である．たとえ臨床病期C以上であっても，日本人の平均期待生存が10年以下である74歳以上の患者においては内分泌療法単独でも十分な疾患特異的生存率が得られ，放射線治療などの強力な治療が必要かどうかは患者の全身状態，合併疾患の有無などにより決定されなければならない．

内分泌療法単独では1～5年で内分泌療法不応となり，やがて臨床的な再燃に至る．特に低分化腺癌では早期に再燃を生じるため，期待生存がある程度認められる場合には，内分泌療法単独では限界があり，放射線治療の併用などの集学的治療が必要となる．

手術は放射線治療より優れるか？

根治的前立腺全摘除術は，泌尿器科医が信じるように放射線治療より優れるのであろうか．1980年代から90年代初期に発表された限局前立腺癌に対する臨床試験では，有意に全摘除術が優れているとされた[10,11]．しかし，これらの臨床試験はprostate-specific antigen (PSA)が導入される以前に治療がなされており，「手術は放射線治療より優れる」との結果は症例の偏りによることが明らかとされている．

その後，全摘除術と放射線治療を比較した比較臨床試験は行われていないが，いくつかの施設からの報告では，正確な予後因子であるPSAやGleasonスコアにより患者群を振り分ければ，両者の治療成績に差がないことが証明されている(Table 1)．再発の判定は，通常全摘除術後では測定感度未満であったPSA値が測定感度以上の上昇を示した時点をPSA再発とするが，放射線治療では必ずしもPSAが測定感度以下にはならず，再発日の定義自体が異なっており，手術と放射線治療を比較する場合の問題点ではあるが，生

Table 1 Comparison of biochemical failure between radical prostatectomy and radiation therapy for prostate cancer

Author	Stage	Dose (Gy) (median)	5-year biochemical relapse-free survival (%)	
			Prostatectomy	Radiation therapy
Kupelian[13]	T1-T2	57.6-70.2 (68.4)	57	43
	PSA ≤ 10 and Gleason ≤ 6		80	81
	PSA > 10 or Gleason > 7		37	26
Keyser[14]	T1-T2, PSA ≤ 10	57.6-78.0 (68.4)	76	75
D'Amico[15]	T1-4	66.0-69.0 (67.0)	73*	62*
	PSA 4-10 and Gleason ≤ 4		98**	92**
	PSA 4-20 and Gleason ≥ 8		51**	53**

* 3-year biochemical relapse-free survival
** 2-year biochemical relapse-free survival

存率等を含めた全摘除術と放射線治療の成績に大きな差はないと考えて問題ない．ただし，欧米からの報告の症例の多くは高分化または中分化腺癌でPSAも低値の，いわゆるlow risk群に属しており，これらの報告で用いられた線量，照射法にて同等の成績が日本で得られるかは不明である．

では治療に伴う副作用についてはどうであろうか．

全摘除術を施行すれば，射精機能は完全に失われる．一方，勃起機能の温存は神経の温存などにより理論的には可能である．しかし，Fowlerらは757例の全摘除術例のうち，性交可能な勃起能を有する患者はわずか11％と報告している[16]．一時，神経温存術式の開発により前立腺全摘後も高率に勃起能の回復が可能とされたが[17]，最近は従来報告されたほどではなく，不完全勃起例が多いことが明らかにされている．また，神経温存術式で温存しようとする神経血管束は被膜浸潤の好発部位でもあり，症例によっては癌組織を取り残す危険もある．

排尿障害も全摘除術の合併症の一つである．尿失禁はその程度の評価がまちまちであるため，発生率も報告によりかなりばらつきが認められるが，Jonlerらは，63％に種々の尿失禁があったとしている[18]．荒井らによる全摘除術32例の調査では，まったく尿失禁のない例は47％，padを1枚以上使用している例は19％であり，94％が尿失禁による日常生活の影響はほとんどなかったと述べている[19]．一方で，6％は尿失禁のために生活の支障があると答えている．

また，1991年から1998年までにわが国7施設で行われた576例の前立腺全摘除術の早期合併症についての調査では，吻合部リーク3.8％，直腸損傷3.1％，肺梗塞0.35％，術後死亡(脳梗塞)0.2％などが認められた[20]．前立腺全摘除術は比較的安全な術式であるが，輸血を要することも多く[20]，治療法の選択においてこれらの合併症も考慮すべきであろう．

一方，外照射により問題となる晩期有害事象は直腸出血である．RTOG晩発性放射線反応評価基準でのGrade 3，すなわち手術を要するような出血や閉塞を来す頻度は1％以下である．しかし，Grade 2の出血は数％～20％程度にみられるとされている[21]．もちろん，この頻度は，直腸前壁への照射線量，conformal治療を行ったかどうかなどに影響されるが，輸血を要するような直腸出血でもRTOGのスケールではGrade 2になるため，注意が必要である．

また，全摘除術ほどではないが，放射線治療によっても性機能障害が生じる恐れがある．その頻度は文献により様々であるが，治療前にはpotentであった患者の約25～40％にimpotenceが生じるとされている[21]．しかし，放射線治療後のimpotenceは高率にsildenafilにより改善することが報告されている[22]．

以上，全摘除術と放射線治療のおもな副作用について述べてきたが，一般的にはQOLは，全摘除術に比べ，放射線治療のほうが良好に保たれると考えられている．しかし，腫瘍が完全に治癒したと感じている割合は全摘除術のほうが放射線治療より高く，全摘除術に十分満足している患者の割合も高く[23]，全摘除術も十分患者には受け入れられている．

Dose escalation

限局前立腺癌においては，impotenceを初めとした副作用を生じ，また医療費もかさむ内分泌療法をいかに行わずに治癒させるかが重要なポイントとなる．そこで，欧米においてdose escalationという試みがなされてきた．

Pollackらは，T1～T4の前立腺癌938例に，60～78Gyの外照射単独を行い，再発率は線量が増加するほど低くなったと報告しており[24]，dose escalationの妥当性の一つの根拠となっている．しかし，治療前PSAにより再発率を検討した場合，PSAが4以下のlow risk例では，線量依存はなく治療成績は良好であり，PSAが20より大きい群では，67Gy以下では3年biochemical relapse-free survivalは約15％，67～77Gyの照射群でも50％程度と不良となっている．Zietmanは，Fox Chase Cancer Centerの治療経験から，PSAが10未満の例では，71Gyを超える線量は不要であり，dose escalationはPSA10～20の症例にのみ，有効な可能性があると述べている[25]．一つには，PSAが高ければ高いほど，骨盤リンパ節転移の可能性が高くなることも原因であろう[26]．PSAが20以上の症例では，内分泌療法を併用しないdose escalationのみでは十分腫瘍をコントロールできず，内分泌療法などのsystemic therapyの併用を考慮する必要があると考えられている[27]．わが国においては，低分化腺癌が多く，PSAも高値例が多いため，欧米に比べdose escalationの対象となるような症例の割合は少なく，症例の選択は慎重にすべきである．さらに，dose escalationの実施においては，きめの細かい照射野の変更や，日々のエコーによる位置決めシステムの導入などの細心の注意が払われていることも忘れてはならない点であろう[27]．

ネオアジュバント療法と手術，放射線治療

前述したように，PSAが20を超えるhigh risk例では，放射線治療単独，または手術単独では50～80％もの高い率でPSA failureを生じる[28]．そのために，内分泌療法を併用した手術または放射線治療が試みられてきた．

手術において術前に内分泌療法を併用するネオアジュバント内分泌療法を行う意義は，high risk群での術後外科的切除断端陽性率を下げ，根治切除率の増加を期待することである．Table 2にmaximum androgen blockade療法を併用した全摘除術の成績を示すが，手術単独では約40～50％の断端陽性率がネオアジュバント内分泌療法により10～20％まで低下しており，いずれの報告も，down stagingの効果を証明するものであった．しかし，残念ながら術後のPSA failureの率は手術単独でもネオアジュバント内分泌療法併用でも差はなく，ネオアジュバント内分泌療法併用全摘除術の臨床的意義は証明されていない．このメカニズムとして，

ネオアジュバント療法により腫瘍は縮小するが，治療前の腫瘍の浸潤部位には細胞レベルでの遺残があるためではないかとする説がある[28]．

一方，放射線治療における内分泌療法併用の理論的根拠は手術の場合と異なり，down stagingだけでなく，放射線感受性を高める効果が期待されている．アンドロゲン感受性のある前立腺癌由来の細胞を用いた基礎実験では，放射線照射単独の場合と比べ，アンドロゲン除去下では腫瘍制御線量がきわめて低下したと報告されている[33]．注目すべきは，アンドロゲン除去により最も腫瘍が縮小したときに放射線照射をした場合が最も腫瘍制御線量が少なくてすみ，アンドロゲン除去後腫瘍が再増殖を示した後に照射をしても，腫瘍制御線量は放射線単独と同じくらい必要であったことである．実際の臨床においても，内分泌療法に不応となった前立腺癌は放射線治療にも比較的抵抗性となることが知られており，この事実と一致する．また，実験腫瘍において，アンドロゲン除去下では，放射線照射によるアポトーシスが5～10倍増加したとの報告もみられ[34]，内分泌療法が放射線治療の効果を増強することが強く示唆されている．

実際の臨床試験も内分泌療法併用放射線治療の有効性を支持している(Table 3)．これらの報告では，65～70Gy程度の外照射がなされており，局所制御とPSA failureは，放射線治療単独より有意に内分泌療法併用放射線治療が優れていたとされているが，残念ながら生存率においては有意差が出ていないものが多い．この原因として生存率の観察期間があまり長くないこと，前立腺癌では多くの症例で他因死がみられ，治療の効果が生存率に反映しにくいこと，放射線治療後の内分泌療法の期間が短いものが多いことなどが挙げられる．しかし，今後の検討により，内分泌療法併用放射線治療の有用性がさらに明らかになっていくものと思われる．

また，リンパ節転移陽性の病期D1の前立腺癌に対しても内分泌療法併用放射線治療の有用性が示唆されている．M.D.Anderson Cancer Centerの報告では，従来病期D1に対して内分泌療法のみが施行されていたが，5年で約45%がPSA failureとなり，6年までは健常人の期待生存と生存率の差はないが，8年後は有意に低下することが明らかとなった[28]．しかし，内分泌療法に外照射(外腸骨域の一部と閉鎖節を含んだ照射野で46Gy後縮小して，66Gyまで照射)を併用することにより，5年後のbiochemical relapse-free survival

Table 2 Effect of neoadjuvant hormonal therapy plus radical prostatectomy on surgical margins

Author	Stage	N	Positive margin rate (%)	
			prostatectomy alone	neoajuvant therapy
Labrie[29]	T2-T3	161	34	8
Soloway[30]	T2b	303	48	18
Fair[31]	T1-T2	114	36	17
Witjes[32]	T2-T3	354	46	26

*In all studies, maximum androgen blockade was performed for 3 months before prostatectomy.

Table 3 Results of combination radiation therapy and hormonal therapy for regionally localized prostate cancer

Author	Stage	Hormonal therapy			RT (Gy)	
		Type	Sequence	Length	Pelvic dose	Total dose
Pilepich[35]	T2-T4	LH-RH agonist+flutamide	Neoadjuvant	4 months	45	65-70
Pilepich[36]	T1-T2N1 or T3	LH-RH agonist	Adjuvant	Permanent	44-50	65-70
Bolla[37]	T1-T4	LH-RH agonist	Adjuvant	3 years	50	70
Zaga[38]	T1-T3 N0	Mixed	Mixed	Permanent	–*	66-70

RT: radiation therapy
*Whole pelvic irradiation was not performed, but the medial iliac and obturator nodes were included initially (46 Gy).

は約90％と有意に改善している．Whittingtonらも内分泌療法に65～71Gyの外照射を併用することにより6年後の生存率82％という良好な治療結果を報告している[39]．すなわち，期待生存が5～6年以上のD1症例には，内分泌療法だけでなく，放射線治療の併用により予後が改善する可能性があり，今後の検討が待たれる．

内分泌療法併用放射線治療に関して今後明らかにされるべき点として，内分泌療法と放射線治療のタイミング(アジュバントかネオアジュバントか)，放射線治療終了後の内分泌療法の継続期間，内分泌療法の種類(maximum androgen blockadeか否か)，内分泌療法併用時の至適照射線量などがあげられる．

5 yr relapse-free survival (%)		5 yr survival (%)	
RT alone	Combination	RT alone	Combination
15	36	56	56
20	53	71	75
48	85	62	79
20	85	83	96

おわりに

前立腺癌の治療において，手術がいいか，放射線治療がいいかは，依然として議論されている問題である．しかし，現在まで発表されているデータをみれば，放射線治療は決して手術にひけを取らないと考えてよいであろう．high risk症例に対しては，内分泌療法に放射線治療を併用することによりさらに治療成績を向上させる可能性がある．また，永久刺入による小線源療法やintensity modulated radiation therapyなどの新しい治療法も利用できるようになりつつあり，QOLを良好に保つことができる放射線治療の重要性はますます認識されるであろう．

前立腺癌は予後が長く，これほど共存していきやすい癌はなく，治療法は各国の人種的，文化的差異に深くかかわるものであるといえる．前立腺癌の放射線治療に関して残念ながら日本にエビデンスがほとんどなく，米国主導というのは間違いないところではあるが，日本の人種的，文化的特徴を踏まえた，日本人なりの治療法を確立していく必要がある．

文　献

1)渡邊　決：平成6，7年度厚生省がん研究助成金渡邊班研究成果報告書

2)池田　恢，加賀美芳和，徳植公一，他：わが国の前立腺癌放射線治療の最近の動向－前立腺癌放射線治療に関する調査結果．泌尿器外科 12：1015–1020，1999

3)Yatani R, Shiraishi T, Nakakuki K, et al: Trends in frequency of latent prostate carcinoma in Japan from 1965-1979 to 1982-1986. J Natl Cancer Inst 80: 683–687, 1988

4)原田昌興，根本良介，内田克紀，他：日米前立腺癌の病理組織学的比較.日泌尿会誌 84：1110–1118，1993.

5)伊藤晴夫編：前立腺癌のすべて，前立腺癌はどのくらいの頻度で見つかるのか．10–16，1999，メジカルビュー社，東京

6) Hanks GE, Teshima T, Pajak TF: 20 year of progress in radiation oncology; Prostate cancer. Sem Radiat Oncol 7: 114–120, 1997

7)井上俊彦：放射線治療システムの精度管理と臨床評価に関する研究．平成11年度厚生省がん研究助成金による研究報告集

8) 牧野徹雄：日本人の性意識とメディア-「性についての実態調

査」から－放送研究と調査 7：26–43，2000
9)熊本悦明，塚本泰司，梅原次男，他：前立腺癌内分泌療法の臨床的検討(第 2 報)．泌尿紀要 36：285–293，1990
10) 酒井英樹，南　祐三，金武洋，他：前立腺癌の内分泌療法；1980-1989年の治療成績．西日泌尿 57：592–595，1995
11) Paulson DF, Lin GH, Hinshaw W, et al: Radical surgery versus radiotherapy for adenocarcinoma of the prostate. J Urol 128: 502–504, 1982
12)Stamey TA, Ferrari MK, Schmid H-P: The value of serial prostate specific antigen determinations 5 years after radiotherapy; Steeply increasing values characterize 80% of patients. J Urol 150: 1856–1859, 1993
13)Kupelian P, Katcher J, Levin H, et al: External beam radiotherapy versus radical prostatectomy for clinical stage T1-2 prostate cancer; Therapeutic implications of stratification by pretreatment PSA levels and biopsy Gleason scores. Cancer J Sci Am 3: 78–87, 1997
14)Keyser D, Kupelian PA, Zippe CD, et al: Stage T1-2 prostate cancer with pre-treatment PSA level 10 ng/mL or less; Radiation therapy or surgery? Int J Radiat Oncol Biol Phys 38: 723–729, 1997
15) D'Amico AV, Whittington R, Kaplan I et al: Equivalent biochemical failure-free survival after external beam radiation therapy or radical prostatectomy in patients with a pretreatment PSA of >4-20 ng/mL. Int J Radiat Oncol Biol Phys 37: 1053–1058, 1997
16)Fowler FJ, Barry MJ, Lu-Yao G, et al: Effect of radical prostatectomy for prostate cancer on patient quality of life; Results from a Medicare survey. Urology 45: 1007–1015, 1994
17) Walsh PC, Partin AW, Epstein JI, et al: Cancer control and quality of life following anatomical radical retropubic prostatectomy; Results at 10 years. J Urol 152: 1831–1836, 1994
18)Jonler M, Madsen FA, Rhodes PR, et al: A prospective study of quantification of urinary incontinence and quality of life in patients undergoing radical retropubic prostatectomy. Urology 48: 433–440, 1996
19) 荒井陽一，青木芳隆，前田　浩：前立腺全摘術とQuality of life．日本臨床 56：2098–2102，1998
20) 荒井陽一，岡田 崇，頴川 晋，他：根治的前立腺全摘術の早期合併症－多施設共同研究－．日泌尿会誌 90：273，1999
21) Peres CA: Prostate. (In) Peres CA, Brady LW, eds: Principles and practice of radiation oncology. 3 rd ed. 1583–1694, 1998, Lippincott, Philadelphia
22)Weber DC, Bieri S, Kurtz JM, et al: Prospective pilot study of sidenafil for treatment of postradiotherapy erectile dysfunction in patients with prostate cancer. J Clin Oncol 17: 3444–3449, 1999
23)Klein EA: Radiation therapy versus radical prostatectomy in the PSA era; A urologist's view. Sem Radiat Oncol 8: 87–94, 1998
24)Pollack A, Zagars GK: External beam radiotherapy dose-response of prostate cancer. Int J Radiat Biol Phys 39: 1011–1018, 1997
25)Zietman AL: Radiation therapy or prostatectomy: An old conflict revisited in the PSA era; A radiation oncologist's viewpoint. Sem Radiat Oncol 8: 81–86, 1998
26)Partin AW, Kattan MW, Subong ENP, et al: Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. JAMA 277:1445–1451, 1997
27)Hanks GE: Theree-dimensional conformal radiation therapy for prostate cancer.(In)D'amico AV, Hanks GE ed: Radiotherapeutic management of prostate adenocarcinoma. 21–50, 1999, Arnold, London
28)Pollack A, Zagars GK. Androgen ablation in addition to radiation therapy for prostate cancer; Is there true benefit? Sem Radiat Oncol 8: 95–86106, 1998
29)Labrie F, Cusan L, Gomez JL, et al: Neoadjuvant hormonal therapy; The Canadian experience. Urology 49(Suppl 3A): 56–64, 1997
30)Soloway MS, Sharifi R, McLeod D, et al, and the Lupron Depot Adjuvant Study Group: Randomized prospective study - radical prostatectomy alone vs radical prostatectomy preceded by androgen ablation in cT2b prostate cancer - initial results. J Urol 155(suppl): 555A, 1996.
31)Fair WR, Cookson MS, Stroumbakis N, et al: The indications, rationale, and results of neoadjuvant androgen deprivation in the treatment of prostatic cancer; Memorial Sloan-Kettering Cancer Center results. Urology 49(suppl 3A): 46–55, 1997
32)Witjes WP, Schulman CC, Frans MJ: Preliminary results of a prospective randomized study comparing radical prostatectomy versus radical prostatectomy associated with neoadjuvant hormonal combination therapy in T2-3 N0 M0 prostatic carcinoma. Urology 49(supple 3A): 65–69, 1997
33)Zeitman AL, Prince E, Nakfoor BM, et al: Androgen deprivation and radiation therapy; Sequencing studies using the Shionogi in vivo tumor system. Int J Radiat Oncol Biol Phys 38: 1067–1070, 1997
34)Lim Joon D, Hasegawa M, Sikes C, et al: Supra-additive apoptotic response of R3327-G rat prostate tumors to androgen ablation and radiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 38: 1071–1078, 1997
35)Pilepich MV, Krall JM, Al-Sarraf M, et al: Androgen deprivation with radiation therapy compared with radiation therapy alone for locally advanced prostatic carcinoma; A randomized comparative trial of the Radiation Therapy Oncology Group. Urology 45: 616–623, 1995
36) Pilepich MV, Caplan R, Byhardt RW, et al: Phase III trial of androgen suppression using goserelin in unfavorable-prognosis carcinoma of the prostate treated with definitive radiotherapy; Report of the Radiation Therapy Oncology Group protocol 85-31. J Clin Oncol 15:1013–1021, 1997
37)Bolla M, Gonzalez D, Warde P, et al: Improved survival in patients with locally advanced prostate cancer treated with radiotherapy and goserelin. N Engl J Med 337: 295–300, 1997
38) Zagars GK, Pollack A, von Eschenbach AC: Management of unfavorable locoregional prostate carcinoma with radiation and androgen ablation. Cancer 80: 764–775, 1997
39)Whittington R, Malkowicz SB, Barnes MM, et al: Combined hormonal and radiation therapy for lymph node-positive prostate cancer. Urology 46:213–219, 1995