



Title	Pathological and clinical effects of endocrine therapy on prostate cancer
Author(s)	前田, 修
Citation	大阪大学, 1999, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/41081">https://hdl.handle.net/11094/41081</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

氏 名	前 田 修 <small>まえ だ おさむ</small>
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 4 2 6 4 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 11 年 2 月 12 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 名	Pathological and clinical effects of endocrine therapy on prostate cancer. (前立腺癌に対する内分泌療法の病理組織学および臨床的効果)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 奥 山 明 彦 (副査) 教 授 青 笹 克 之 教 授 野 口 眞 三 郎

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 〔目的〕

前立腺癌に対する内分泌療法は1941年 Huggins らによって考案され、以来その臨床的な効果に関する解析がなされてきた。しかし、内分泌療法による組織学的変化と臨床 parameter との関係に関しては明らかでない。内分泌療法の病理組織学および臨床的効果を明らかにするために本研究を行った。

### 〔対象と方法〕

対象症例は、1986年から1995年までに内分泌療法後に前立腺全摘除術を施行した局所進展前立腺癌52例である。内分泌療法の期間の中央値は3.8ヶ月(1-13ヶ月)であった。治療前の組織は針生検を、治療後の組織は摘除前立腺を使用した。摘除前立腺を5mm間隔のstep sectionにより標本を作成した。内分泌療法による組織学的変化はH-E標本により検討し、臨床parameter(臨床病期、針生検の組織学的分化度、内分泌療法前前立腺特異抗原値(PSA)、前立腺縮小率および内分泌療法後のPSA値)との関係を検討した。あわせて内分泌療法によるapoptosisと増殖能の変化を解析した。apoptosisはin situ end labeling法により、増殖能はMIB-1による免疫組織染色を行い、癌細胞1000個当たりの陽性細胞数をそれぞれapoptotic index (AI), proliferative index (PI)として求めた。

### 〔結果〕

1. 内分泌療法により前立腺は面積比で平均26%縮小し、PSA値は著明に低下した(49.5±63.2 ng/ml⇒4.1±14.4 ng/ml)。
2. 摘除前立腺の病理学的病期を推定する臨床parameterとして、有意なものはなかったが、内分泌療法後のPSA値が2.64 ng/ml(正常男性の上限値)を超える症例では、全例被膜外浸潤やリンパ節転移を認めた。
3. 内分泌療法後の組織像は間質の増加、腺管形成の消失による低分化癌様像を特徴とし、組織学的変化(grade)の決定は困難であったが、残存癌巣と増加した間質との関係より、組織学的変化を以下の4段階に分類した。変性

のみ認める grade 0, 癌巢の 2 分の 1 以下に細胞死を認める grade 1, 癌巢の 2 分の 1 以上に細胞死を認める grade 2, および viable cell を全く認めない grade 3 に分類すると, grade 0, 18例, grade 1, 18例, grade 2, 15例および grade 3, 1 例であった。

4. 内分泌療法による組織学的変化と臨床 parameter との関係に関しては有意なものはないが, 内分泌療法後の PSA 値が 2.64 ng/ml を超える症例は, 全例組織学的変化が不良であった。また組織学的変化と摘除前立腺の病理学的病期との間に有意な相関を認めた ( $p=0.002$ )。
5. 内分泌療法により増殖能 (PI) はほとんどの症例において低下した ( $97.9\pm 76.3\Rightarrow 35.9\pm 57$ )。これを低下率で示し, 90%以上 (内分泌療法著効群), 90-50% (有効群), 50%以下 (不応群) の 3 群に分けると, それぞれ 16例 (31%), 18例および 18例 (35%) となった。組織学的変化と増殖能の変化とは必ずしも相関はせず ( $p=0.054$ ), H-E 単独による組織学的変化判定の限界が認められた。
6. 内分泌療法により apoptosis (AI) の増加傾向はあったが, 有意な変化を認めなかった。

#### [総括]

1. 内分泌療法により前立腺は縮小し, PSA 値は著明に低下する。PSA 値の低下不良な症例では, 組織学的変化は不良であり, リンパ節転移や被膜外浸潤等を認めることより, 内分泌療法後の PSA 値は, 治療方法を選択する上で有用な指標である。
2. 内分泌療法による組織学的変化を H-E 染色単独で判断するのはしばしば困難である。このような症例では, 増殖能の変化を求めることにより, 組織学的変化をより正確に評価することが可能である。
3. 増殖能の変化の検討から前立腺癌に対する内分泌療法は約 3 分の 2 の症例において有効であること, その有効性は細胞増殖能を低下させるのみであり, 癌細胞の完全な消失は例外的である。

## 論文審査の結果の要旨

前立腺癌に対する治療の中心は内分泌療法であり, その臨床的な効果に関しては十分な解析がなされている。しかしながら内分泌療法前後の病理組織学的変化やその評価に関しては未だ明らかでない。著者は前立腺全摘除術後の病理を観察し, 臨床パラメーターとの関連性を検討し, 次いでより正確な内分泌療法の病理学的治療効果判定法について研究した。これらにより, 局所進展前立腺癌に対する治療法選択の指標が明らかになり, また内分泌療法の病理学的効果判定をより正確に行うことを可能にした。以上より本研究は学位の授与に値すると思われる。