Cisplatin, Pepleomycin, Adriamycin 併用療法 (PPA 療法) による睾丸腫瘍の治療経験

国立病院医療センター泌尿器科 (医長: 藤田公生)

亀山 周二 藤田 公生 村山 猛男
杉本 雅幸 川村 実 佐山 孝

RESULTS OF CHEMOTHERAPY WITH CISPLATIN, PEPLEOMYCIN AND ADRIAMYCIN (PPA THERAPY) FOR TESTICULAR CANCER

Shuji Kameyama, Kimio Fujita, Takeo Murayama, Masayuki Sugimoto,
Minoru Kawamura and Takashi Sayama
Department of Urology, National Medical Center Hospital, Tokyo
(Chief: K. Fujita)

Ten cases of testicular cancers were treated with cisplatin, pepleomycin and adriamycin (PPA therapy) from 1983 to 1986.

Five patients had pure seminomas, one with elevated serum AFP value, and the others had non-seminomas. One was in stage I, five stage II A, two stage II B and the other two stage III B₁. Seven patients underwent chemotherapy alone and three patients received additional radiotherapy, retroperitoneal lymphnode dissection, or both.

Of the nine patients except stage I case seven achieved complete remission (CR) and the remaining 2 in stage III B₁ showed partial remission (PR). To date, all of the patients who entered CR remain free of disease. But one of the two patients who entered PR died of the disease and the other is alive with lung metastasis. The median follow-up was 17months (range 9 to 37months).

Side effects were not life threatening and reversible. All patients were tolerable to the therapy.

要旨: 1983年から1986年まで計10例の睾丸腫瘍に対し Cisplatin, Pepleomycin, Adriamycin による化学療法 (PPA 療法) を施行した。

組織学的にはセミノーマ5例, 非セミノーマ5例であり, セミノーマのうち1例はAFP陽性であった。病期別でみると, stage I 1例, stage IIA 5例, stage IIB 2例, stage IIIB₁ 2例であった。10例のうちPPA療法単独7例, あとの3例は化学療法の他に放射線療法ないし後腹膜リンパ節廓清, あるいはその両者を併用した。

治療効果はstage Iの症例を除いた9例のうちCR 7例, PR 2例であった。CR 7例はいずれも現在, 腫瘍の再発を認めていない。PR 2例のうち1例は癌死しており, 他の1例は肺転移がPRのまま生存中である。経過観察期間は9カ月から37カ月で平均17カ月であった。

副作用はとくに重篤ではなく可逆的であり充分量が投与可能であった。

結 言

睾丸腫瘍の化学療法の進歩はいちぢるしくPVB療法, VAB-6療法における完全寛解率は74~92%となっている¹⁾²⁾。しかし, その一方で high stage の睾丸腫瘍はセミノーマ, 非セミノーマを問わず依然予後不良である。

寛解率をさらに向上させ, 生存率の向上, さらには

いかに多くを完全治癒にもちこむかが今後の課題である。そのためには, 化学療法剤の選択および組織型・病期による治療法の選択が大切となってくる。

今回, われわれは睾丸腫瘍に感受性があるとされる Cisplatin, Pepleomycin, Adriamycin の三剤を使用し良好な治療効果を得たので報告する。

対象症例と治療方法

症例は1983年5月より1986年6月までに当科を受診した辜丸腫瘍患者10例で、年齢は24歳～73歳であり、平均37.1歳である。日本泌尿器科学会・日本病理学会による病期分類・組織学的分類にしたがい、この10例を分類し Table 1に示す。セミノーマ5例、非セミノーマ5例。Stageはセミノーマでは、stage IIA 2例、Stage IIB 2例、Stage IIIB₁ 1例、非セミノーマでは stage I 1例、stage IIA 3例、stage IIIB₁ 1例であった。

他院で除手術後、肺転移をきたして来院したセミノーマ stage IIIB₁の症例を除いては、stageは除手術時点での病期である。残りの9例はいずれも入院後、ただちに高位除手術を施し、引き続いてPPA療法を症例により1コースないし5コース行なった。

化学療剤の投与法を Fig. 1に示す。Cisplatin 20 mg/m², Day 1～5, Pepleomycin 10mg/m², Day 1～5, Adriamycin 30mg/m², Day 1とし、これを1コースとして3～4週毎の投与とした。Cisplatin投与の際、腎毒性軽減のため投与前後の充分な輸液およびモニターによる強制利尿を併用し、制吐剤としてはメチルプレドニゾロンを使用した。またPepleomycinは後藤ら⁹⁾が報告している如く、より優れた抗腫瘍効果と肺毒性の軽減のため24時間持続点滴投与とした。

Adriamycinについては心筋障害軽減のため30分以上かけての点滴静注とした。

化学療法にて残存腫瘍を認めた場合、適宜後腹膜リンパ節廓清(RPLDと略)および放射線療法を併用した。

Table 1 Histology and Clinical stage

Histology Stage	seminoma	non-seminoma
I	—	1
IIA	2	3
IIB	2	—
IIIB	1	1

Fig. 1 Chemotherapy regimen

CDDP 20mg/m², iv day 1～5 }
PLM 10mg/m², continuous infusion day 1～5 } q 3～4wks
ADM 30mg/m², iv day 1 }

CDDP;Cis-Dichlorodiammineplatinum PLM ;Pepleomycin ADM ;Adriamycin

治療効果の判定は、小山・斉藤班の判定基準に準じて行った。予後算出の起点は除手術日とし1986年6月30日現在の成績である。

結 果

PPA療法を施行した10例の治療成績を Table 2に示す。Case 7はAFP陽性であり、原発巣および化学療法後の残存腫瘍では非セミノーマの成分が証明され得なかったが、AFP陽性となる他疾患も合併しないので、非セミノーマとして治療した。

組織別、病期別に治療成績をみると、セミノーマでは Stage IIA で CR 2/2, stage IIB で CR 2/2, stage IIIB₁で PR 1/1 (16ヵ月現在、肺転移ありで生存)であった。尚、セミノーマは5例すべて組織型は定型的セミノーマであった。

一方、非セミノーマでは stage IIA で CR 3/3, stage

Table 2 Summary of Cases treated with PPA regimen

Case	Age	Histology ^{*1}	HCG-β	AFP	Stage	pT	Treatment ^{*2}	Response	Prognosis(Mos) ^{*3}
1	26	E+iT	+	+	I	T1	CT(3)	—	9,NED
2	25	E	+	+	IIA	T1	RPLD→CT(3)	C R	37,NED
3	45	E	+	+	IIA	T3	CT(5)	C R	32,NED
4	33	S	+	—	IIA	T4a	CT(3)	C R	13,NED
5	24	S	+	—	IIA	T1	Radiation→CT(1)	C R	13,NED
6	24	iT	—	+	IIA	T1	CT(4)	C R	11,NED
7	29	S	+	+	IIB	T2	CT(4)→RPLD→Radiation	C R	18,NED
8	67	S	+	—	IIB	T1	CT(3)	C R	9,NED
9	25	E	+	+	IIIB ₁	T1	CT(5)	P R	16, Dead
10	73	S	—	—	IIIB ₁	TX	CT(2)	P R	16, Alive c tumor

*1 E;Embryonal carcinoma iT;immature Teratoma S;Seminoma
*2 CT;Chemotherapy () ;number of courses RPLD;Retroperitoneal Lymphnode Dissection
*3 NED;No Evidence of Disease

Fig. 2 Case 7 29y.o. Seminoma (AFP+)

IIIB₁でPR 1/1（16カ月後に癌死）であった。
全体の経過観察期間は9カ月～37カ月で平均17カ月である。

Case 1は非セミノーマ stage Iであり、除睾術後マーカーのAFPは理論的減衰値にしたがい下降したが、遠隔地に居住し定期的追跡が不確実なため術後化学療法を施行した。

Case 2は原発巣で脈管侵襲のみられた例で、RPLDののち化学療法を行い、現在除睾術後37カ月経過し no evidence of disease（NEDと略）の状態である。

Case 3は化学療法のみで転移巣は消失し、マーカーも再上昇しないため RPLD は施行しなかった。32カ月経過し NED である。

Case 4および Case 5はセミノーマ stage IIA、Case 4は化学療法のみで転移巣の消失をみた。

Case 5は放射線治療の後、化学療法を1コース追加し転移巣は消失した。

Case 6は化学療法の比較的効きにくいとされる未熟奇型腫で、転移巣は下大静脈・大動脈周囲の不鮮明な肥厚像としてCTで描出され、化学療法にてこの像の消失をみたため RPLD は施行しなかった。

Case 7 (Fig. 2, Fig. 3, Fig. 4) は左停留睾丸に発生したAFP陽性のセミノーマであった。AFP陽性のため非セミノーマとして治療した。PPA療法4コース終了後も残存腫瘍がありRPLDを施した。腫瘍は大動脈外膜に固着しており、腸腰筋にもくい込んでいて腫瘍辺縁の一部が摘除不能であった。病理結果はfibrosisおよびnecrosisであった。術後、同部に38Gyの放射線療法を行い、除睾術後18カ月を経過しNEDの状態である。

Fig. 3 (case 7) Before treatment; paraaortic bulky metastasis.

Fig. 4 (Case 7) After treatment with PPA therapy, RPLD and additional radiotherapy, bulky metastasis almost disappeared. Left nephrectomy was inevitable.

Case 8 (Fig. 5, Fig. 6, Fig. 7) は左停留睪丸固定術後の睪丸に生じたセミノーマであった。化学療法 1

Fig. 5 Case 8 67y.o. Seminoma

Fig. 6 (case 8) Before treatment ; retroperitoneal bulky metastasis.

コース終了でマーカーは正常化し、転移巣も腹壁から触知不能となり、3コース終了にてCT上で転移巣は消失した。RPLDは施行せず、尚、pepleomycinによると思われる間質性肺炎を生じたがステロイド投与にて軽快した。

Case 9は非セミノーマ肺転移例、化学療法により一旦はPRにもちこめたが肺転移巣は拡大し、除睪術後16カ月で癌死した。

Case 10は他院にて除睪術を行い、肺転移のため当科を来院。化学療法2コースにてPRとなり、新病変の出現なく現在に至っている。

副作用を Table 3に示す。血液像にて1,000台の白血

Fig. 7 (case 8) After three courses of PPA therapy, bulky metastasis almost disappeared.

Table 3 Side effects of PPA therapy

LABO. Data				
WBC (/cmm)	1,000~2,000	2,000~3,000	>3,000	
	8	1	1	
Hemoglobin (g%)	6.5~8.0	8.0~9.5	9.5~11.0	>11.0
	3	2	4	1
Platelet (10 ⁴ /cmm)	2.5~5.0	5.0~7.5	7.5~10.0	>10.0
	1	2	1	6
Creatinine (mg/dl)	1.6	1.5~1.4	<1.4	
	3	3	4	
K (mEq/l)	<2.5	2.5~3.0	3.0~ 3.5	> 3.5
	1	5	3	1
Ca (mg/dl)	7.5~8.0	>8.0		
	3	7		
Nausea and vomiting	* 10/10			
Alopecia	10/10			
Interstitial pneumonitis	2/10			

* affected/total treated

球減少が8例にみられたが、最低値は1,200で感染および aseptic fever はみられなかった。また顆粒球輸血を要したものはなかった。赤血球減少は9例にみられ、10万以下の血小板減少は4例にみられた。5万以下の血小板減少を呈したものは Case 8の67歳の高齢の症例であった。輸血および血小板輸血を施したのは Case 1の1例のみであった。

腎機能では血清のクレアチニン値が最高で1.6mg/dl まで上昇したものを2例認めたが、これも経過とともに正常値に復した。電解質異常として2.9mEq/l 以下の低K血症が7例に、8.0mg/dl 以下の低Ca血症が2例に見られ、これらには適宜、電解質の補正を行った。

嘔気・嘔吐、脱毛は全例に一過性に認められた。

間質性肺炎は Case 8, Case 10の各々67歳、73歳の高齢症例にみられた。Case 8ではPPA療法3コース終了 (peplomycin 総投与量201mg) 後、約3カ月より労作時呼吸困難を生じ、胸部レ線および肺生検より間質性肺炎と診断され、早期にステロイド療法が開始され軽快した。Case 10は胸部レ線上の軽度の変化のみで自覚症状も軽く、治療の終了後からは軽快している。

考 察

化学療法の進歩で睾丸腫瘍では早期のものではセミノーマ・非セミノーマとも良好な治療効果が得られている。しかし、依然として stage IIB 以上の進行症例では癌死例も多いのが現状である。

診断面では近年CT・エコー等の画像診断の発展が目ざましく、治療前に正確な臨床病期を決定することが治療計画にあたって重要なことが強調されよう。

今回10例に施行したPPA療法⁹⁾の経験を踏まえ、組織型別・stage別に治療を考えてみたい。

まずセミノーマであるが定型的セミノーマと転移能の高いとされる退形成性セミノーマに分けての検討が必要であろう。一方で、Stage別毎の予後においては、両者の間に差がなく、退形成性セミノーマでも定型的セミノーマと同様の治療計画でよいとする意見もある⁶⁾。われわれのPPA療法による治療対象のセミノーマ5例はいずれも定型的セミノーマであり、以下の治療法の検討は定型的セミノーマについてのものとする。

初めに、セミノーマで早期のもの、即ち stage I, IIA までは放射線治療単独ではほぼ100%近い治癒が得られており^{7,8)}、これはほぼ確立された治療と考えてよい。しかしながら自験例 Case 4のごとく化学療法のみで

もCRが得られている。原則的には局所療法たる放射線療法よりも、セミノーマにも有効な薬剤が明らかにされている現在、全身療法たる化学療法を放射線療法に置き換えることも今後検討すべきと考える。

次に bulky meta. を伴った stage IIB では、放射線単独では半数以上に後腹膜再発や肺転移をきたすとされている⁷⁾。放射線治療では血行性遠隔転移を防止できぬこと、および照射野に放射線不応性の成分があることが示唆される。

事実、剖検の行われたセミノーマ16例中7例に転移巣に非セミノーマの成分が混入していたとの報告があり⁹⁾、stage IIB のセミノーマに対しては放射線治療のみでは不十分と考えられる。したがって、全身的化学療法が治療にあたっての第一選択となろう。進行性セミノーマの化学療法による成績は諸家の報告ではCR 63~83%であり^{10,11)}、さらに既治療に放射線治療を行っていない例についてはCR 83~100%^{10,11)}と秀れた結果である。

次に化学療法施行後に腫瘍が残存した場合の治療方針が問題となる。Stomper ら¹²⁾は18例の進行性セミノーマのうち、化学療法後に腫瘍が残存したのは13例あり、そのうち4例に手術を行ったが悪性細胞は無く、残りの9例は経過観察とし、すべてNEDの状態を得ていると報告している。自験例 Case 8は bulky meta を有する stage IIB の症例であったが、化学療法3コースにてほぼCRとなり、マーカーも正常化したのでRPLDはせず経過観察中であり、9カ月現在NEDである。セミノーマの場合、非セミノーマとは違い、stage IIB では化学療法が第一選択であり、たとえ腫瘍が残存しても増大傾向あるいはマーカーの上昇がない限り、RPLDは不要と考える。また化学療法前の放射線治療は極力さけたい。

Stage III については、stage IIB と同様、放射線単独では無力で⁷⁾化学療法が主体と思われる。Crawford ら¹³⁾は化学療法後に放射線治療を追加し7例の stage III のうち6例にCRを得ている。Stage III は tumor burden からみても治療困難なことが予想されるが、化学療法を主体として放射線治療・手術等、積極的なとりくみが必要と考えられる。

続いて非セミノーマであるが、これは放射線が効きにくい腫瘍であり、どの stage でも化学療法が主体となる。

Stage I の除睾術後の治療については嚴重経過観察のみで良いとする意見がある¹⁴⁾。転移が出現してから

でも化学療法にて治癒可能であり不要な治療は薬剤の副作用からいっても有害であるという論拠である。一方、臨床的に stage I と診断された症例でも RPLD を行って調べると有転移率は 9~34%¹⁵⁾¹⁶⁾との報告があり、本来は stage IIA の症例が含まれている可能性があるので経過観察のみでは不十分といえよう。また Pizzocaro らは stage I 非セミノーマ 59 例のうち、除辜術のみでは 18 例 (30.5%) が平均 6 カ月で再発し、そのうち後腹膜転移が 10 例、肺転移が 7 例、マーカー高値が 1 例という結果を報告している¹⁷⁾。これからみても、かなり高頻度に再発し再発時の stage が高いものが意外に多く、やはり初発時の化学療法は必要かと思われる。

次に stage IIA であるが、自験例では Case 2 に先ず RPLD が行われ続いて化学療法が行われた。Case 3 および Case 6 では化学療法をまず行い、転移巣消失のため RPLD は施行しなかった。Stage IIA では tumor burden も少なく化学療法にも充分反応すると考えられるので、まず化学療法を行い明らかな腫瘍が残存すれば RPLD を行えばよいと考える。Peckham ら¹⁸⁾も、まず化学療法で 54 例を治療し、12 例 (22%) の残存腫瘍には RPLD を追加し、全体で 54 例中 52 例 (96%) の CR を得ている。

次に stage IIB の bulky meta も、まず化学療法が主体となる。Tumor burden が多いので化学療法のみで腫瘍の消失することは多くの場合望めない。Peckham らも 38 例中 22 例 (58%) に化学療法後の残存腫瘍を認め手術を行ったと報告している¹⁸⁾。セミノーマと違い残存腫瘍に悪性腫瘍がみられるのは約 3 分の 1 とされ¹⁹⁾、RPLD は化学療法後まず必要と考える。自験例 Case 7 でも、化学療法、RPLD、さらに放射線療法を加えて CR を得ている。

次いで stage III では、Pizzocaro ら²⁰⁾が化学療法に適宜手術を併用して 27 例中 20 例の CR を得たものの、NED を維持しているのは 27 例中 11 例 (41%) のみと報告しており、予後不良である。自験例 Case 9 も一旦は化学療法にて PR を得たが、結局 16 カ月の経過で癌死した。Stage III での治療は stage IIB と同様で化学療法が主体となり、残存したものに対しては手術的摘除であろう。

今回、使用した化学療法剤は cisplatin, pepleomycin, adriamycin で、PVB 療法と違い vinblastine は使用しておらず、かつ bleomycin を pepleomycin に変更している。

Vinblastine を含んだ PVB 療法における血液毒性についてみると、Einhorn ら²¹⁾は 50 例中 18 例 (36%) に granulocytopenic fever を報告しており、また Pizzocaro ら¹⁹⁾も PVB 療法変法にて 59 例中 46 例 (78%) に 1,000 以下の顆粒球減少症ないしは granulocytopenic fever を来したと報告している。今回施行した PPA 療法にては最低で 1,200 の白血球減少であり、また血球輸血を施したのは 10 例中 1 例のみで、vinblastine 不使用のため血液毒性はさほど強くないようである。

また肺毒性軽減および抗腫瘍効果増強のため pepleomycin の持続静注法を行っているが、今回の治療では 10 例のうち 2 例が 67 歳、73 歳という高齢者であり、両者ともに pepleomycin によると思われる間質性肺炎を生じた。そこで現在では pepleomycin 10mg/day を 5mg/day に減量している。尚、40 歳代ですでに化学療法剤による骨髄抑制に対する忍容性が低下するとの報告²¹⁾もあり、今後は年齢と投与量の設定についても検討を加える必要があると思われる。

結 語

Cisplatin, pepleomycin, adriamycin の三剤による化学療法 (PPA 療法) を主体とした辜丸腫瘍の治療経験を報告し、臨床病期および病理組織別に治療法について検討した。

文 献

- 1) Einhorn, L.H. and Donohue, J.: Cis-diammine-dichloroplatinum, vinblastine, and bleomycin combination chemotherapy in disseminated testicular cancer. *Ann. Inter. Med.*, 87, 293—298, 1977.
- 2) Vugrin, D., Herr, H.W., Whitmore, W.F. Jr., Sogani, P.C. and Golbey, R.B.: VAB-6 combination chemotherapy in disseminated cancer of the testis. *Ann. Inter. Med.*, 95, 59—61, 1981.
- 3) 後藤達彦, 古田一朗, 浦田淳夫, 福島雅典, 大熊攻, 尾山 淳, 村上 稔, 有吉 寛, 西村 稜, 栗田宗次, 太田和雄: Peplomycin 持続投与および cisplatin, mitomycin C 併用療法 (PPM 療法) の臨床効果について. *J. Jpn. Soc. Cancer Ther.*, 18, 2054—2060, 1983.
- 4) Praga, C., Beretta, G., Vigo, P.L., Lenaz, G.R., Pollini, C., Bonadonna, G., Canetta, R., Castellani, R., Villa, E., Gallagher, C.G., von Melchner, H., Hayat, M., Ribaud, P., DeWasch, G., Mattsson, W., Heinz, R., Waldner, R., Kolaric, K., Buehner, R., Ten Bokkel-Huyninck, W., Perevodchikova, N.I., Manziuk, L.A., Senn, H.J.

- and Mayr, A.C.: Adriamycin cardiotoxicity: A survey of 1273 patients. *Cancer Treat. Rep.*, 63, 827—834, 1979.
- 5) Ono, Y., Ohshima, S., Fujita, T., Naide, Y., Suzuki, K., Aso, Y., Fukushima, M. and Ohta, K., Tokai Genitourinary Oncology Group: (CDDP, PEP, ADM) combination chemotherapy in the genitourinary carcinoma. *J. Jpn. Soc. Cancer Ther.*, 20, 291—291, 1985.
 - 6) Cockburn, A.G., Vugrin, D., Batata, M., Hajdu, S. and Whitmore, W.F.: Poorly differentiated (Anaplastic) seminoma of the testis. *Cancer*, 53, 1991—1994, 1984.
 - 7) Dosoretz, D.E., Shipley, W.U., Blitzer, P.H., Gilbert, S., Prat, J., Parkhurst, E. and Wang, C. C.: Megavoltage irradiation for pure testicular seminoma: Results and patterns of failure. *Cancer*, 48, 2184—2190, 1981.
 - 8) 西尾恭規, 松本恵一, 大谷幹伸, 垣添忠生: 睾丸精上皮腫の治療成績. *日泌尿会誌*, 75, 778—786, 1984.
 - 9) Bredael, J.J., Virgin, D. and Whitmore, W.F. Jr.: Autopsy finding in 154 patients with germ cell tumors of the testis. *Cancer*, 50, 548—551, 1982.
 - 10) Mendenhall, W.L., Williams, S.D., Einhorn, L.H. and Donohue, J.P.: Disseminated seminoma: Re-evaluation of treatment of protocol. *J. Urol.*, 126, 493—496, 1981.
 - 11) Friedman, E.L., Garnick, M.B. and Richie, J.P.: Advanced seminoma: Irradiation therapy or tumor reductive surgery necessary following chemotherapy? *Proc. A.A.C.R.*, Abstract, 666(26), 168, 1985.
 - 12) Stomper, P.C., Jochelson, MS., Friedman, E.L., Garnick, M.B. and Richie, J.P.: CT evaluation of advanced seminoma treated with chemotherapy. *A.J.R.*, 146, 745—748, 1986
 - 13) Crawford, E.D., Smith, R.B. and DeKernion, J. B.: Treatment of advanced seminoma with pre-radiation demotherapy. *J. Urol.*, 129, 752—756, 1983.
 - 14) Peckham, M.J., Barrett, A., Husband, J.E. and Hendry, W.F.: Orchidectomy alone in testicular stage I non-seminomatous germ-cell tumours. *The Lancet*, 678—680, 1982.
 - 15) Clements, J.C., McLeod, D.G., Weisbaum, G.S. and Stutzman, R.E.: Radiation therapy for nonseminomatous germ cell tumors of the testis: A reappraisal. *J. Urol.*, 126, 490—492, 1981.
 - 16) Pizzocaro, G., Durand, J.C., Fuchs, W.A., Merin, C.E., Musumeci, R., Schmucki, O., Vahlesieck, W., Whitmore, W.F. Jr. and Zvara, V.L.: Staging and surgery in testicular cancer. *Eur. Urol.*, 7, 1—10, 1981.
 - 17) Pizzocaro, G., Zanori, F., Milani, A., Salvioni, R., Piva, L., Pilotti, S., Bombardieri, E., Tesoro-Tess, J.D. and Musumeci, R.: Orchidectomy alone in clinical stage I non-seminomatous testis cancer: A critical appraisal. *J. Clin. Oncol.*, 4, 35—40, 1986.
 - 18) Peckham, M.J. and Hendry, W.F.: Clinical stage II non-seminomatous germ cell testicular tumours. Results of management by primary chemotherapy. *British J. Urol.*, 57, 763—768, 1985.
 - 19) Donohue, J.P. and Rowland, R.G.: The role of surgery in advanced testicular cancer. *Cancer*, 54, 2716—2721, 1984.
 - 20) Pizzocaro, G., Salvioni, R., Pasi, M., Zanoni, F., Milani, A., Pilotti, S. and Monfardini, S.: Early resection of residual tumor during cisplatin, vinblastine, bleomycin combination chemotherapy in stage III and bulky stage II nonseminomatous testicular cancer. *Cancer*, 56, 249—255, 1985.
 - 21) Panettiere, F.J. and Rogers, A.R.: Age and chemotherapy myelosuppression. Data from a SWOG adjuvant study. *Proc. of A.A.C.R. Abstract*, 745(26); 188, 1985.

(1986年7月24日受付)