精巣腫瘍に対する BEP 療法施行中の末梢血 CD34 陽性 細胞の推移と末梢血幹細胞採取時期の検討

愛知県がんセンター泌尿器科 (部長: 杉村芳樹)

日置 琢一 山田 泰司 小川 和彦
文野 美希 杉村 芳樹

KINETICS OF PERIPHERAL BLOOD CD34-POSITIVE CELLS AND THE OPTIMUM TIMING FOR HARVESTING PERIPHERAL BLOOD STEM CELLS DURING BEP CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH TESTICULAR GERM CELL TUMOR

Takuichi Hioki, Kazuhiko Ogawa, Yasushi Yamada,
Miki Fumino and Yoshiki Sugimura
From the Department of Urology, Aichi Cancer Center

(Purpose) Recently, high-dose chemotherapy with peripheral blood stem cell (PBSC) rescue has been developed for poor risk testicular germ cell cancer. In this study, we investigated the optimum timing for harvesting PBSCs with the use of bleomycin + etoposide + cisplatin (BEP) chemotherapy, which is a well known first-line regimen for the testicular cancer.

(Material and Method) Peripheral blood CD34-positive cell ratios were measured during a total of 10 courses of BEP chemotherapy in 6 patients with metastatic germ cell cancer between 1996 and 1998. We performed 4 apheresis in 3 patients during this period. Recombinant human granulocyte-colony stimulating factor (rhG-CSF) was administrated from the day on which the neutrophil count decreased less than 1,000/ μ l.

(Results) The peripheral blood CD34-positive cell ratios became maximum (3.0~24.6% ; average 10.0%) on the day 18 to 21 (median day 19) of BEP chemotherapy with rhG-CSF administration. The maximum ratios of peripheral blood CD34 positive cells were achieved when the number of leukocyte were 6,880~23,600/ μ l and exceeded 6,000/ μ l after the 18th day of BEP chemotherapy. The average number of collected CD34 positive cells was 9.5×10^6 /kg at a single apheresis, and 12.6×10^6 /kg per patient.

(Conclusion) Efficient hematopoietic progenitor cells were mobilized by BEP chemotherapy with rhG-CSF administration on first-line setting. Our results suggest that the optimum timing of PBSCs harvest is the day when the numbers of leukocyte exceed 6,000/ μ l after the 18th day of BEP chemotherapy and the following day.

Key words : germ cell tumor, peripheral blood stem cell, CD34-positive cell

要旨: (目的) 最近, 末梢血幹細胞移植による大量化学療法が精巣胚細胞腫瘍に対して行なわれてきている. 本研究では, 精巣腫瘍の代表的な導入化学療法である bleomycin + etoposide + cisplatin (BEP) 療法を用いて, 末梢血幹細胞の至適採取時期について検討した.

(対象と方法) 1996年から1998年の転移を有する精巣腫瘍患者6例10コースにおいて, BEP療法施行中の末梢血 CD34 陽性細胞比率の推移を測定し, 3例4回の末梢血幹細胞採取を行った. 組み換えヒト顆粒球コロニー刺激因子 (rhG-CSF) は好中球数 1,000/ μ l 以下にて投与を開始した.

(結果) rhG-CSF を併用した BEP 療法において, 化学療法開始から 18~21 日目 (中央値 19 日) に末

梢血 CD34 陽性細胞比率が最高 3.0~24.6% (平均 10.0%) となった。末梢血 CD34 陽性細胞比率が最高値を示した時の白血球数は 6,880/ μ l~23,600/ μ l で、9 コース中 7 コースでは 18 日目以後に初めて白血球数 6,000/ μ l を越えた時であった。1 回の末梢血幹細胞採取にて平均 9.5×10^6 /kg の CD34 陽性細胞が得られ、1 例あたりの平均は 12.6×10^6 /kg であった。

(結論) rhG-CSF を併用した BEP 療法を初回治療に用いた場合には、十分な末梢血幹細胞動員が可能であった。我々の結果からは、BEP 療法では 18 日目以後に白血球数が 6,000/ μ l を越えた日とその翌日の 2 回 PBSC 採取を施行する方法が最も勧められる。

キーワード：精巣腫瘍、末梢血幹細胞、CD34 陽性細胞

緒 言

転移を有する精巣腫瘍患者において、初期治療で完全寛解の得られない症例や再発症例の治療成績は未だ十分とは言えず¹⁾、我々も早期に大量化学療法を施行する必要性を感じている。予後不良因子を有する患者に対しては積極的な治療方針が望まれるが、精巣腫瘍における大量化学療法施行のタイミングに関しては未だ統一した見解が得られていない。近年、精巣腫瘍においても末梢血幹細胞 (peripheral blood stem cell: PBSC) 移植併用による大量化学療法の安全性が確認されてきており、通常の first line chemotherapy の施行中に造血幹細胞が得られれば、初期治療に対する効果を確認しつつ、必要時に速やかに大量化学療法に変更しうると考えられる。

CD34 は多能性造血幹細胞の表面マーカーとして注目されており、末梢血における CD34 陽性細胞比率は、PBSC 採取 (apheresis) の時期を決定するのに有用であると言われている²⁾。今回我々は、転移を有する精巣腫瘍患者 6 例に対して精巣腫瘍の代表的な first line chemotherapy である BEP (bleomycin, etoposide, cisplatin) 療法³⁾を施行し、10 コースにおける末梢血 CD34 陽性細胞比率の推移を測定して apheresis の至適施行時期について検討した。

対象と方法

(1) 対象症例と末梢血幹細胞動員

表 1 対象症例

症例	年齢	組織型	病期	IGCCC*
1	26	非セミノーマ	III B	intermediate
2	23	非セミノーマ	II B	intermediate
3	29	セミノーマ	II B	good
4	21	非セミノーマ	II A	good
5	36	セミノーマ	II B	good
6	21	非セミノーマ	II A	intermediate

*IGCCC ; International Germ Cell Consensus Classification⁴⁾

対象は転移を有する精巣腫瘍患者 6 例 (表 1) で、初発症例が 5 例、精巣摘出術後の経過観察中に後腹膜リンパ節再発を認めて受診した症例が 1 例 (症例 6) であった。年齢は 21~36 歳 (平均 26 歳)、International Germ Cell Consensus Classification (IGCCC)⁴⁾ による good prognosis 例 3 例、intermediate prognosis 例 3 例で、いずれも化学療法の既往はなかった。患者とその家族には BEP 療法による治療と採血検査、PBSC 採取に関する説明を十分に行い同意の得られた患者に対し施行した。対象患者には PBSC 動員のための特別な化学療法は行わず、精巣腫瘍に対する通常の初期化学療法である BEP 療法を施行した。症例 1 は骨髓抑制が軽度であったため組み換えヒト顆粒球コロニー刺激因子 (rhG-CSF) を用いなかったが、十分な PBSC 動員が得られなかった。このため症例 2 以後の 5 例では rhG-CSF を併用して PBSC 動員を行った。具体的には、全例に cisplatin 20mg/m² (day 1~5)、etoposide 100mg/m² (day 1~5)、bleomycin 30mg (day 2, 9, 16) の 3 剤併用化学療法を 2 コース施行した。rhG-CSF は、好中球数 1,000/ μ l 未満になった時点から lenograstim 5 μ g/kg の投与を開始した。BEP 療法施行中の rhG-CSF 投与日数は 0~12 日 (平均 6.6 日) で、白血球数の最低値は 1,680/ μ l~2,900/ μ l (平均 2,158/ μ l) であった。

BEP 療法終了時点での治療効果は CR 1 例、PR 5 例で、腫瘍マーカーは症例 1 を除く 5 例で正常化していた。PR 例は全例に後腹膜リンパ節郭清術を施行し壊死瘢痕組織 4 例、奇形腫 1 例であった。症例 1 は脳転移を生じて 2 年 2 カ月後に癌死し、その他の 5 例は無病生存中である。

(2) 末梢血 CD34 陽性細胞比率の測定

患者末梢血は、採血を可能な限り週 3 回行い、白血球数と白血球分画を測定すると共に CD34 陽性細胞比率を測定した。末梢血検体は Ficoll 比重遠心法にて単核球を分離後、FITC 標識した CD34 抗原モノクローナル抗体 (Fujisawa Pharmaceuticals Co., Osaka, Ja-

図1 BEP療法施行中の末梢血 CD34 陽性細胞比率の推移

pan)により標識した。これら単核球のうち、FACScan flow cytometer (Becton-Dickinson, Bad Homburg, Germany) を用いてゲートをリンパ球分画に設定したフローサイトメトリー法にて CD34 陽性細胞の比率を算出した。

(3) 末梢血幹細胞採取

PBSC 採取は 3 例 4 回に施行し、BEP 療法 1~2 コース目の末梢血 CD34 陽性細胞比率が 5% を越えた時に実施した。血液成分分離装置 AS104 (Fresenius AG, Bad Homburg, Germany) で血液約 10l を処理し、白血球分画の採取処理液を得た。採取処理液は一部を検体として用いて、溶血後に白血球全体に対する CD34 陽性細胞比率を算出し、造血幹細胞の採取状況を判断した。採取処理液はバッグ遠心法にて多血小板血漿と赤血球を除去後、RPMI1640 培養液を加えて $1 \times 10^8/\text{ml}$ 以下の細胞濃度とした。最終的に hydroxyethyl starch が 6%, dimethyl sulfoxide が 5%, albumin が 4% となるよう調整し -135°C で凍結保存した。

結 果

1) BEP 療法施行中の末梢血 CD34 陽性細胞比率の推移

BEP 療法に rhG-CSF を併用した場合の末梢血 CD34 陽性細胞比率の推移 (図 1) をみると、CD34 陽性細胞は BEP 療法 16 日目までにはほとんど末梢血に出現せず、17 日目以降に急激に増加してピークを示し、22 日目以後には減少していた。rhG-CSF を併用した 5 例 9 コースにおける末梢血 CD34 陽性細胞比率の最高値は 3.0%~24.6% (平均 10.0%) であった。rhG-CSF

を併用しなかった症例 1 の CD34 陽性細胞比率は最高で 2.8% であったが、rhG-CSF を併用した 5 例では 9 コース中の 8 コースで 5% 以上に達した。BEP 療法開始時の CD34 陽性細胞比率は 1 コース目開始時は 0%~0.3% (平均 0.2%), 2 コース目開始時は 0.5%~3.9% (平均 2.3%) であった。1, 2 コース目ともに観察できた 4 例 (症例 2, 4, 5, 6) における CD34 陽性細胞比率の最高値は、1 コース目が平均 5.6%, 2 コース目が平均 14.6% で、2 コース目の方が高値を得られた。

2) 末梢血 CD34 陽性細胞比率が最高値を示した時の所見

rhG-CSF を併用した BEP 療法 9 コースにおいて、末梢血 CD34 陽性細胞比率が最高となったのは BEP 療法開始から 18~21 日目 (平均 19.3 日目) で、うち 5 コースでは 19 日目に最高値を示した (表 2)。rhG-CSF を併用しなかった症例 1 で CD34 陽性細胞比率が最高となったのは、rhG-CSF 併用例より遅い 22 日目であった。

末梢血 CD34 陽性細胞比率が最高となった時の末梢血における CD34 陽性細胞比率と白血球数、単球数、幼稚白血球 (白血球数に対する骨髓球、後骨髓球数の比率)、血小板数、網状赤血球との相関では、白血球数のみに有意な相関 ($r=0.702$, $p=0.033$) がみられた。末梢血に CD34 陽性細胞が増加した 18 日目から 21 日目に注目すると、9 コース中 8 コースでは白血球数が $6,000/\mu\text{l}$ を越えた時に末梢血 CD34 陽性細胞比率が最高値を示し、残りの 1 例はその翌日に最高値を示した (図 2)。白血球数が 7~12 日目に nadir を示した 5

表2 白血球数の nadir と末梢血 CD34 陽性細胞比率最高時の所見

症例— コース	白血球数の nadir日 (日目)	nadir時の 白血球数 (μl)	rhG-CSF 投与日数 (日)	末梢血 CD34 陽性細胞比率最高時						
				最高日 (日目)	CD34 (%)	白血球数 (μl)	単球数 (μl)	幼弱白血球* (%)	血小板数 ($10^4/\mu\text{l}$)	網状赤血球 (%)
1—2	11	2,900	0	22	2.8	3,090	769	—	34.4	—
2—1	16	1,700	8	21	5.6	6,880	516	1.5	9.9	9
—2	16	2,540	6	19	14.5	7,880	591	13.0	10.5	4
3—1	15	1,870	3	18	9.2	7,580	455	6.0	14.1	—
4—1	12	1,930	7	19	3.0	10,460	1,203	1.5	16.4	25
—2	12	1,810	10	20	24.6	23,600	826	9.0	9.9	14
5—1	12	2,150	7	19	7.2	14,490	1,232	0.5	18.5	5
—2	7	2,870	10	19	6.0	9,070	998	17.0	26.4	3
6—1	18	2,130	6	20	6.7	11,030	993	5.0	14.0	23
—2	8	1,680	11	19	13.1	20,790	1,040	8.5	12.7	—

*幼弱白血球は白血球数に対する骨髓球，後骨髓球数の比率を示す。

表3 末梢血幹細胞採取所見

症例— コース	PBSC 採取日 (日目)	採取液中 白血球数 ($\times 10^4/\mu\text{l}$)	採取液中 CD34 陽性細胞比率 (%)	単位体重当たりの CD34 陽性細胞数 ($\times 10^6/\text{kg}$)
2—2	20	7.9	5.3	12.2
4—2	20	7.0	6.4	14.7
6—1	21	8.4	2.7	4.5
6—2	19	4.2	7.0	6.5

図2 白血球数の推移と末梢血 CD34 陽性細胞比率の最高日

コースでは，rhG-CSF 投与により3コースで16日目以前にいったん白血球数が6,000/ μl を越えたが，その際には末梢血 CD34 陽性細胞比率は増加しておらず，CD34 陽性細胞比率の最高値は18日目以後に認められた。

3) 末梢血幹細胞採取の結果

BEP 療法施行中に apheresis を行ったのは3例（症例2，4，6）4回で，通常は2コース目に施行したが症例6は1コース目にも施行した（表3）。apheresis 施行はBEP療法19～21日目（平均20日）で，2回は末梢血 CD34 陽性細胞比率が最高となった日であり，2回はその翌日であった。apheresis 施行日の末梢血 CD34

陽性細胞比率は6.7～24.6%（平均14.7%）であった。1回のapheresisにて平均 $9.5 \times 10^6/\text{kg}$ のCD34陽性細胞が得られ、3例の平均は $12.6 \times 10^6/\text{kg}$ であった。BEP療法時にrhG-CSFを併用しなかった症例1は十分なPBSC動員が得られなかったため、その後に施行したPVeBV（cisplatin, etoposide, vinblastin, bleomycin）療法時にrhG-CSFを併用して3回のapheresisを行い、合計 $2.7 \times 10^6/\text{kg}$ のCD34陽性細胞を得た。

考 察

進行性胚細胞腫瘍に対する化学療法は、cisplatinを中心とした多剤併用療法の導入により70～80%の転移症例の治癒をもたらしている⁴⁾⁵⁾が、初回化学療法により治癒の得られない症例（難治性胚細胞腫瘍）では、VIP（etoposide, ifosfamide, cisplatin）療法などの代表的な救援化学療法を施行しても満足な長期生存が得られず、治癒率の改善が求められている。難治性胚細胞腫瘍に対する救援化学療法として血液幹細胞移植を併用した大量化学療法が施行され、carboplatin, etoposideにcyclophosphamideやifosfamideを加えた大量化学療法の安全性が確立されてきた。しかし、化学療法の既往のある患者に対する長期生存は20～30%程度で、当初に期待されていた程の治癒率改善は得られなかった¹⁾。これを受けて、初回化学療法に大量化学療法を組み入れた臨床試験が現在進行中である⁶⁾⁷⁾。この際問題となるのは、難治性胚細胞腫瘍として大量化学療法を施行する患者の適応決定である。現在、予後不良因子を有する症例を難治性とする考え方⁸⁾と、通常量の化学療法に対する腫瘍マーカーの反応を指標として難治性と判断する考え方⁹⁾がみられる。

近年、血液幹細胞の移植方法として骨髓移植に代わって末梢血幹細胞（PBSC）移植が一般化してきている。PBSC動員にはrhG-CSF併用の化学療法を行うことが多く、PBSC動員に適した特別な化学療法が施行される場合もある。精巣腫瘍において初回化学療法としてBEP療法を用いている施設は多いと思われるが、BEP療法によってもPBSC動員は可能であり、BEP療法施行中に十分量のPBSCが得られれば、治療効果不良の精巣腫瘍患者に対し、速やかに大量化学療法へと移行できるものと考えられる。

精巣腫瘍におけるPBSC動員の結果について、西山ら¹⁰⁾はPE療法施行の3例を含む6例にrhG-CSFを併用し、化学療法後16日目頃から十分なPBSC採取が可能であったことを報告している。中川ら¹¹⁾はBEP療法を用いた8例において、5例はBEP療法でPBSC

採取が可能であったが、3例では骨髓抑制が軽度なためPBSC採取が困難でetoposide大量療法による動員を要したと報告している。しかし、その後のBEP療法にrhG-CSFを併用した報告¹²⁾¹³⁾では、BEP療法による動員でも十分量のPBSC採取が可能であったとの結果が述べられている。我々は、1, 2コース目ともに観察できた症例において末梢血CD34陽性細胞比率の最高値が1コース目より2コース目で高値を示し易いことを経験した。2コース目開始前の末梢血CD34陽性細胞比率（平均2.3%）は1コース目のそれ（平均0.2%）より高く、抗癌剤投与により2コース目の方が強い骨髓抑制を示したことが想像される。また、我々の症例は平均年齢が26歳と中川ら¹¹⁾の症例（平均32.6歳）より若年層が多く、これが影響しているのかもしれない。

当然ながら、1回のapheresisにより効率良く造血幹細胞が得られれば、患者の負担も少なく、コストも節約できる。我々は、apheresisの時期を決定するのに有用であると言われている末梢血CD34陽性細胞比率を測定し、BEP療法施行中における推移よりapheresisの至適施行時期について検討した。その結果、CD34陽性細胞はBEP療法16日目までにはほとんど末梢血に出現せず、末梢血CD34陽性細胞比率が最高となったのはBEP療法開始から18～21日目（平均19.3日目）であった。精巣腫瘍の化学療法時における末梢血CD34陽性細胞比率測定の報告は少なく、西山ら¹⁰⁾はPE療法を中心とした化学療法で末梢血CD34陽性細胞比率の測定を行った結果、平均17.3日と我々の結果より約2日早くに最高値になったと述べている。彼らは最初の5日間に抗癌剤を投与するプロトコールで8日目よりrhG-CSFを併用しており、その差により2日の違いが出ているのではないかと考えられる。

BEP療法施行中の末梢血中にCD34陽性細胞が5%以上出現する期間は非常に限られており、効率良く造血幹細胞を得るためには末梢血CD34陽性細胞比率が測定できれば望ましい。しかし、検査体制やコストの面からCD34陽性細胞をリアルタイムに測定できない状況は多いと思われる。中川ら¹¹⁾は、BEP療法開始から2～3週後の骨髓回復期（白血球数が $5,000 \sim 10,000/\mu\text{l}$ ）を指標にして 18 ± 2 日目がapheresisに最適としているが、etoposide大量療法に較べて採取時期の決定が難しいことを示している。岡野ら¹²⁾は白血球数が $10,000/\mu\text{l}$ 以上に回復した時点を指標にapheresisを行っており、Yamadaら¹³⁾は幼若白血球（骨髓球、後骨

髄球) が5% 以上の場合を良い指標としている。幼弱白血球も16日目以後に増加を示したが、5%を基準としてapheresisを行った場合、我々の症例では3例が末梢血CD34陽性細胞比率の最高日を逃していた。我々の経験からは、BEP療法の18日目～21日目に白血球数を連日測定し、回復期の白血球数が6,000/ μ lを越えた日とその翌日にapheresisを施行する方法が勧められる。2回のapheresisを勧めるのは、白血球数を指標とした場合は末梢血CD34陽性細胞比率を指標とする場合より効率が劣ると考えられるためで、1回のapheresisで十分な造血幹細胞が得られれば問題ない。

BEP療法にrhG-CSFを併用した従来の報告^{11)～13)}のいずれも、末梢血幹細胞採取により十分な造血幹細胞を得て、安全に大量化学療法が施行できたと述べている。末梢血CD34陽性細胞比率は、その測定方法により単純には比較できないが、自験例におけるrhG-CSF併用のBEP療法でも従来の報告¹⁰⁾に匹敵する末梢血CD34陽性細胞比率が得られた。また、我々がこの方法で実際にPBSC採取を行った経験は3例と少ないが、1回のapheresisにて平均 9.5×10^6 /kgのCD34陽性細胞が得られ、3例の平均は 12.6×10^6 /kgであった。向山¹⁴⁾は、骨髄の再構築に十分な移植造血幹細胞数は、CD34陽性細胞数で $1 \sim 2 \times 10^6$ /kgと報告しており、十分な造血幹細胞が得られたと考えている。今回の症例は前に化学療法の既往がない症例であり、初回治療としてBEP療法を施行した場合には十分な末梢血幹細胞動員が可能であると考えられた。また、rhG-CSFは投与期間を延長するより投与量を5 μ g/kgから10 μ g/kgに増やした方がよいとの意見¹⁵⁾もあり、自己血輸血に対するエリスロポイエチン製剤の投与と同様に、末梢血幹細胞採取のためにrhG-CSFを増量して投与できれば、より効率の良い末梢血幹細胞動員が期待できると思われた。

結 論

転移を有する精巣腫瘍患者においてBEP療法施行中の末梢血CD34陽性細胞比率の推移を検討した結果、rhG-CSFを併用したBEP療法を初回治療に用いた場合には十分な末梢血幹細胞動員が可能であった。末梢血CD34陽性細胞比率はBEP療法開始から18～21日目で最高値に達し、末梢血CD34陽性細胞比率が最高値を示した時の白血球数は9コース中7コースでは18日目以後に初めて白血球数6,000/ μ lを越えた時であった。白血球数を指標とする場合、BEP療法では

18日目～21日目に白血球数を連日測定し、白血球数が6,000/ μ lを越えた日とその翌日にapheresisを施行する方法が適当と考えられた。BEP療法を用いて末梢血幹細胞動員を施行することにより、精巣腫瘍の導入化学療法を行いつつ、BEP療法2コース施行に対する初期効果を確認して必要であれば速やかに大量化学療法に移行できると考えられた。

文 献

- 1) Motzer, R.J. and Bosl, G.J.: High-dose chemotherapy for resistant germ cell tumors: Recent advances and future directions. *J. Natl. Cancer Inst.*, **84**, 1703—1709, 1992.
- 2) Siena, S., Bregni, M., Brando, B., Bellini, N., Ravagnani, F., Gandola, L., Stern, A.C., Lansdrop, P.M., Bonadonna, G. and Gianni, M.: Flow cytometry for clinical estimation of circulating hematopoietic progenitors for autologous transplantation in cancer patients. *Blood*, **77**, 400—409, 1991.
- 3) Williams, S.D., Birch, R., Einhorn, L.H., Irwin, L., Greco, F.A. and Loehrer, P.J.: Treatment of disseminated germ-cell tumors with cisplatin, bleomycin, and either vinblastine or etoposide. *N. Engl. J. Med.*, **316**, 1435—1440, 1987.
- 4) The International Germ Cell Cancer Collaborative Group: International Germ Cell Consensus Classification: A prognostic factor-based staging system for metastatic germ cell cancers. *J. Clin. Oncol.*, **15**, 594—603, 1997.
- 5) Einhorn, L.H. and Donohue, J.P.: Advanced testicular cancer: Update for urologists. *J. Urol.*, **160**, 1964—1969, 1998.
- 6) Motzer, R.J., Mazumdar, M., Bajorin, D.F., Bosl, G. J., Lyn, P. and Vlamis, V.: High-dose carboplatin, etoposide, and cyclophosphamide with autologous bone marrow transplantation in first-line therapy for patients with poor-risk germ cell tumors. *J. Clin. Oncol.*, **15**, 2546—2552, 1997.
- 7) Bokemeyer, C., Harstrik, A., Beyer, J., Metzner, B., Ruther, U., Hartmann, J.T., Holstein, K., Derigs, H.G., de Wit, R., Casper, J., Schoffski, P., Kuhrer, L., Illiger, H.J., Kempf, B., Reichle, A., Foller, A., Hossfeld, D.K., Fischer, J.T., Berdel, W.E., Gerhartz, H. H., Kirchner, H., Pfluger, K.H., Ostermann, H., Kanz, L. and Schmoll, H.J.: The use of dose-intensified chemotherapy in the treatment of metastatic nonseminomatous testicular germ cell tumors. *Semin. Oncol.*, **25**(2 suppl 4), 24—32, 1998.
- 8) Birch, R., Williams, S.D., Cone, A., Einhorn, L.H., Roark, P., Tuner, S. and Greco, F.A.: Prognostic factors for favorable outcome in disseminated

- germ cell tumors. *J. Clin. Oncol.*, **4**, 400—407, 1986.
- 9) Toner, G.C., Geller, N.L., Tan, C., Nisselbaum, J. and Bosl, G.J. : Serum tumor marker half-life during chemotherapy allows early prediction of complete response and survival in nonseminomatous germ cell tumors. *Cancer Res.*, **50**, 5904—5910, 1990.
 - 10) 西山 勉, 岸 賢治, 出口 隆, 川上宏昭, 小原健司, 照沼正博, 富田善彦, 谷川俊貴, 高橋公太 : 泌尿器科癌化学療法に伴う末梢血 CD34 陽性細胞の変化ならびに末梢血幹細胞採取時期の検討. *日泌尿会誌*, **87**, 1183—1190, 1996.
 - 11) 中川修一, 藺田精昭, 杉本浩造, 三神一哉, 野本剛史, 木村貴文, 阿部達生, 渡辺 決 : 精巣腫瘍における BEP 療法を用いた末梢血幹細胞採取法. *日癌治*, **34**, 385—391, 1997.
 - 12) 岡野達弥, 古谷雄三, 井関 徹, 浅井隆善, 伊藤晴夫 : 進行性精巣腫瘍に対する大量化学療法における自己末梢血幹細胞移植の検討. *自己血輸血*, **11**, 1—8, 1998.
 - 13) Yamada, Y., Hara, I., Gohji, K., Nakamura, I., Oka, Y., Arakawa, S. and Kamidono, S. : Efficacy of first-line bleomycin, etoposide, and cisplatin chemotherapy for peripheral blood stem cell mobilization in patients with germ cell cancer. *Int. J. Clin. Oncol.*, **3**, 147—151, 1998.
 - 14) 向山雄人 : 成人固形癌に対する自己末梢血幹細胞移植術. *日常診療と血液*, **5**, 609—622, 1995.
 - 15) Stroncek, D.F., Clay, M.E., Petzoldt, M.L., Smith, J., Jaszcz, W., Oldham, F.B. and McCullough, J. : Treatment of normal individuals with granulocyte-colony-stimulating factor : donor experiences and the effects on peripheral blood CD34 + cell counts and on the collection of peripheral blood stem cells. *Transfusion*, **36**, 601—610, 1996.

(1999 年 3 月 29 日受付, 10 月 15 日受理)