

Stage II, III 辜丸腫瘍に対する VAB-6 療法の経験

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任：吉田 修教授）

飛田 収一・川喜田陸司・武縄 淳
福澤 重樹・奥野 博・山内 民男
大石 賢二・西尾 恭規・竹内 秀雄
岡 田 謙一郎・吉 田 修

VAB-6 COMBINATION CHEMOTHERAPY FOR PATIENTS WITH STAGE II, III TESTICULAR TUMOR

Shuichi HIDA, Mutsushi KAWAKITA, Jun TAKENAWA,
Shigeki FUKUZAWA, Hiroshi OKUNO,
Tamio YAMAUCHI, Kenji OISHI, Yasunori NISHIO,
Hideo TAKEUCHI, Kenichiro OKADA and Osamu YOSHIDA
From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University
(Director: Prof. O. Yoshida)

Between 1983 and 1985, six patients with advanced testicular cancer were treated with 3 cycles of vinblastine, actinomycin D, bleomycin, cyclophosphamide and cisplatinum (VAB-6 combination chemotherapy without maintenance). The histology of the primary tumor was seminoma in one patient and nonseminomatous germ cell testicular tumor (NSGCTT) in 5. Five men with stage III or bulky stage II diseases received no prior chemotherapy but one had received another chemotherapy without cisplatinum.

Two patients showed a complete response to chemotherapy. Three were partial responders free of disease after a debulking operation and additional chemotherapy. The other patient who had NSGCTT had recurrence 5 months after the last induction chemotherapy and received additional chemotherapy (PVeBV regimen). Median follow-up was 16 months (range 2 to 28 months) and all patients are alive with no evidence of disease. Severe myelosuppression and serious renal toxicity were not experienced. Marked, but transient elevation of serum transaminase were observed in all patients.

These data suggest that this protocol is highly effective and minimally toxic in the treatment of disseminated testicular tumor.

Key words: VAB-6 regimen, Disseminated testicular tumor

緒 言

進行性辜丸腫瘍の化学療法においては、現在まで種々の制癌剤による療法が試みられてきており、その治療成績は着実に向上している。特に cisplatinum (CDDP) の開発と臨床応用による治療成績の向上

は、著明なものがある。辜丸腫瘍は治療法によっては、進行性であっても治癒可能な固形癌であるという認識がなされるようになってきており、こうした状況の中で導入療法の重要性が、確認されるようになってきている。

1981年 Vugrin ら^{1,2)}により報告された VAB-6 療

法²⁾は、導入療法の重要性を示しており、優れた化学療法と思われる。

当教室において1983年より VAB-6 療法を行ってきたが、その効果および副作用などで若干の知見を得ることができたので、文献的考察とともに報告する。

対 象

1983年より1985年まで当教室において VAB-6 療法により治療を行なった進行性睾丸腫瘍6症例を対象として、その治療成績および副作用につき検討した。転移病巣に関しては、全症例において CT スキャンや胸部断層撮影、リンパ管造影、排泄性腎盂造影などの X線検査にて診断されたものである。

対象症例6例の年齢は17歳から29歳、平均25歳である。原発巣の組織診断は睾丸腫瘍取扱い規約⁴⁾に従った。これら6症例のうち seminoma は1例で、他の5例は non seminomatous germ cell testicular tumor (NSGCTT) であった (Table 1)。

症例(6)は、他院にて既に esquinon, cyclophosphamide の投与を受けていた。

腹部にいわゆる bulky tumor のあるものは6例中5例 (seminoma 1例, NSGCTT 4例) であった。

治 療 法

VAB-6 療法施行に先立ち、全例中心静脈カテーテルを挿入し、2症例(症例1および症例2)に対しては、自家骨髄移植を目的として化学療法前に約 800

ml の骨髓血を採取し、顆粒球の分離凍結保存を行なった。自家骨髄移植は、保存期間を考慮に入れて2回導入療法後とした。

導入化学療法は Vugrin らを中心とする Memorial Sloan-Kettering Cancer Center の提唱する治療法 (VAB-6) に従った^{1,2)}。すなわち、初日 cyclophosphamide; 600 mg/m², actinomycin-D ; 1 mg/m², vinblastine; 4 mg/m², bleomycin; 30 mg/day, 更に第1日から第3日まで bleomycin; 20 mg/m² を持続静注する。その後、第4日目に cisplatinum (CDDP); 120 mg/m² を mannitol などを用いた補液強制利尿下にて投与を行なうものである。

この導入療法は、3週ないし4週の間隔をあけて3回施行するが、3回目の導入療法では bleomycin は投与しない。各治療 cycle は、白血球数、血小板数の低下により若干の変更を行なったが3~4週を原則とした。3コースが完了した後に、患者の腫瘍消失の有無につき評価を行なった。

3コース以後の治療に関しては、完全寛解と判断した場合は維持療法は行わず、外来にての厳重観察を行なった。明らかに残存腫瘍が認められる症例では、3回目の導入療法後に手術にて残存腫瘍の根治的摘出術を施行した。摘出された標本の病理学的検索の結果で、壊死組織かいわゆる mature teratoma のみであると判断された場合は、導入療法の追加は行わず、やはり外来にて厳重観察を行なった。摘出標本に未分化な腫瘍細胞が見出された場合は、VAB-6 導入療法

Table 1. Characteristics of patients with advanced testicular tumor

No.	Name	Age	Side	Histology	Stage	Sites of metastasis		Markers (max.)	
						Retroperitoneum	Other	AFP ng/ml	β -HCG ng/ml
1.	M.F.	28	Lt	Em+Ch	IIIA	(1) palpable mass ($\phi > 5$ cm) (2) Lt.hydronephrosis	Lt.supraclavicular masses ($\phi < 2$ cm)	1730	17.0
2	H.K.	28	Lt	S	IIB	(1) palpable mass ($\phi > 5$ cm) (2) Lt.hydronephrosis	none	WNL	16.0
3	Y.H.	29	Rt	Em+T	IIIA	(1) palpable mass ($\phi > 5$ cm) (2) Rt.hydronephrosis (3) IVC compression	(1) Rt. & Lt.supraclavicular masses ($\phi > 5$ cm) (2) mediastinal masses	>700	1.0
4	H.U.	26	Rt	Em+T+Ch+S	IIIB2	none	multiple lung metastases (> 5 mets., $\phi > 2$ cm per lung field)	4500	24.0
5	N.N.	17	Rt	Em+T+S	IIB	(1) palpable mass ($\phi > 5$ cm)	none	WNL	WNL
6	M.S.	22	Rt	Em	IIB	(1) palpable mass ($\phi > 5$ cm) (2) Rt.hydronephrosis (3) IVC compression	none	4150	WNL

Em: Embryonal carcinoma
T: Teratoma

Ch: Choriocarcinoma
S: Seminoma

の追加を行なうか、あるいは VP-16-213 と GDDP を中心とした salvage (BEP) 療法⁵⁾の追加を行なった。

検 討 事 項

1) 治療効果判定法

化学療法の治療効果に関しても辜丸腫瘍取り扱い規約に準じた。

治療結果のみではなく、もう一つの評価方法として、 α -Fetoprotein (AFP) が高値であった症例に対しては、その減衰曲線を評価の対象とした。腫瘍組織が完全に排除されたと仮定した場合、Lange ら⁶⁾の言う理論的減衰曲線 (theoretical decay curve) が得られる。この理論的減衰曲線と実際の減衰曲線とを比較することにより、治療効果の判定を行なうことができる。

理論的曲線は、AFP の血中の生物学的異化半減期を 5 日と仮定すると、次の式で得られる

$$X_t = X_0 e^{-0.139t}$$

$$\text{Log}_{10} X_t = \text{Log}_{10} X_0 - 0.0603 t$$

X_0 ; 治療前の AFP 量

X_t ; 治療 t 日後の AFP 量

片対数グラフを使用して、AFP の減衰曲線を図表する場合、理論的減衰曲線は、直線となる。実際の治療例の AFP 減衰曲線の勾配が、理論的減衰曲線の勾

配に近いものほど、治療が効果的であると判断できる。

2) 副作用評価法

副作用についての検討項目としては、

①骨髄抑制：末梢血中の白血球数、血小板数、および赤血球数の推移

②腎機能障害：クレアチニン クレアランスの推移

③肝機能障害：GOT, GPT, LDH の変化

④血清電解質 (Na, K, Cl, Ca, Mg,) の変動、につき調べた。

治療成績結果

VAB-6 化学療法による CR は 2 例であり、PR は 4 例であった。CR 2 例のうち 1 例は seminoma であり放射線療法を追加した。PR 症例 4 例のうち 1 例は手術療法の追加、3 例は手術療法および化学療法の追加にて現在 NED である。なお、PR 症例 4 例中 2 例の切除組織には悪性所見はなく、奇形腫あるいは壊死組織であった。他の 1 例は悪性組織の残存があり、さらに他の 1 例は肺の残存腫瘍に対し開胸生検を行ない壊死組織と判断した。

追加併用療法は、症例(2)では放射線療法の追加を行ない、症例(3)では、VAB-6 導入療法を 2 回追加した。症例(4)では、5 回の導入療法 (うち 3 回は、bleomycin を省く) を施行し、その後開胸生検の結

Table 2. Response, adjuvant therapy and prognosis

No.	Histology /Stage	Response	Adjuvant therapy	Resected tumors	Relapse /Salvage	Prognosis (mos.)
1.	Em+Ch IIIA	CR				NED 28
2.	S IIB	CR	Radiation			NED 24
3.	Em+I IIIA	PR	LND of Neck, Med., & Retro.	mature teratoma		NED 24
4.	Em+I+Ch+S IIIB2	PR	Thoracotomy	necrotic	+ PVeBV	NED 12
5.	Em+I+S IIB	PR	RPLND	necrotic		NED 6
6.	Em IIB	PR	RPLND & BEP	viable		NED 2

LND: lymphnode dissection, RPLND: Retroperitoneal lymphnode dissection

Med.: Mediastinum Retro.: Retroperitoneum

PVeBV: cis-DDP, VBL, VP-16 and BLM combination chemotherapy

BEP: cis-DDP, VP-16 and BLM combination chemotherapy

NED: No evidence of disease

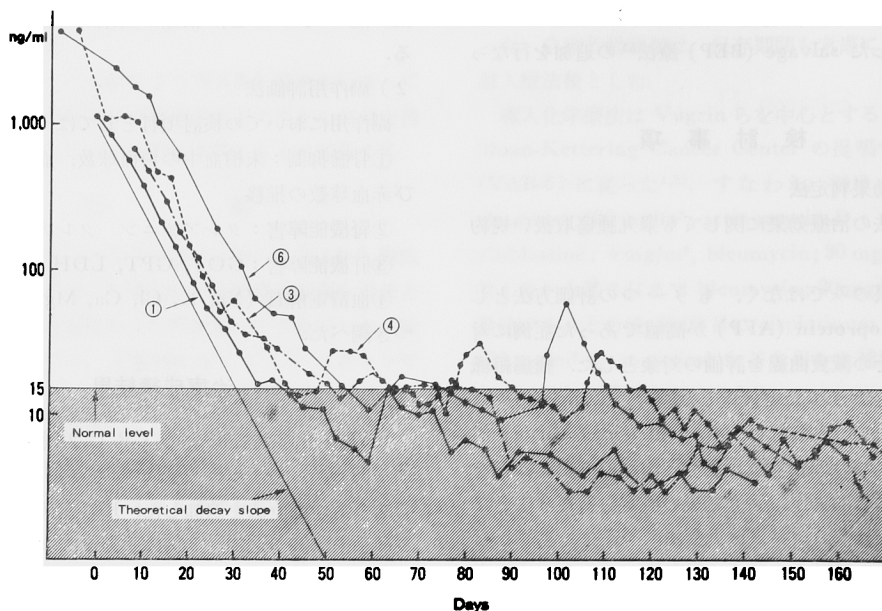


Fig. 1. Decay curve of alpha-fetoprotein. Each case has a so-called favorable actual half-life of AFP.

果、完全寛解との判断にて維持療法は行なわなかった。しかし約5ヵ月後に再発をきたし、PVeBV療法⁷⁾を施行した。症例(6)では摘出標本に明らかな悪性組織があり salvage (BEP) 療法の追加を行なった (Table 2)。

次に、6症例のうち AFP が陽性であった症例(1)～(4)の AFP 減衰曲線を検討した (Fig. 1)。

症例(1)では3回の導入療法で、AFP 減衰曲線は理論的曲線に近い勾配で下降し正常化している。

症例(3)、(4)は3回の導入療法では CR が得られていないが、いずれも AFP の減衰は理論的勾配に近く、化学療法が効果的に行なわれたと考えられる。

しかし、症例(3)では、3回の導入療法後も、頸部、縦隔、後腹膜に残存腫瘍があり、一期的手術にて完全摘出を行なった。病理検査にては、奇形腫、および壊死組織との診断であったが、嚢胞状となった腫瘍の内容液中の腫瘍マーカーは HCG- β : 160 ng/ml, CEA : 140,000 ng/ml および AFP : 35 ng/ml であった。この症例では、化学療法にて AFP は正常上限までの下降が得られているが、手術後にさらに AFP が低下しており、手術療法の組み込みが効果的であったと思われる。

症例(4)では、AFP の下降は理論的曲線の勾配に近いが、3回の導入療法後も径約1 cm 弱の多数の残存腫瘍を認め、AFP の値も正常上限であり PR と考えられた。この時点で、手術的に両肺野の腫瘍をすべて

完全に摘出することは不可能と判断し手術療法の併用は行なわず、2コースの VAB-6 療法の追加を行なった。

この症例では、5回の導入療法後ごとに AFP の軽度の上昇があったが、肝障害による一過性の上昇と判断された⁸⁾。再発後の PVeBV 療法では AFP の明らかな変動はなかった。

症例(6)は、他院にて esquinon, cyclophosphamide による化学療法の既往があった。しかし、VAB-6 導入療法には良く反応し、AFP の減衰も理論曲線に近いものであった。3回の導入療法後約1ヵ月頃より AFP の再上昇があり再燃と思われたが、後腹膜リンパ節郭清により正常化した。病理検査結果にて悪性所見を認め、salvage (BEP) 療法を3回追加したが、以後の AFP には変動は認めていない。

副作用検討結果

1) 臨床検査所見

a) 骨髄機能

治療前の平均は、赤血球 $484 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、白血球 $5,630/\text{mm}^3$ 、血小板 $33.4 \times 10^4/\text{mm}^3$ であったが、治療後の最低値はそれぞれ、第1コース後 RBC 389×10^4 , WBC 1,570, PLT $12.3 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、第2コース後 RBC 321×10^4 , WBC 1,200, PLT $9.5 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、第3コース後、RBC 274×10^4 , WBC 1,150, PLT $9.6 \times 10^4/\text{mm}^3$ であった。顆粒球減少に関しては、治

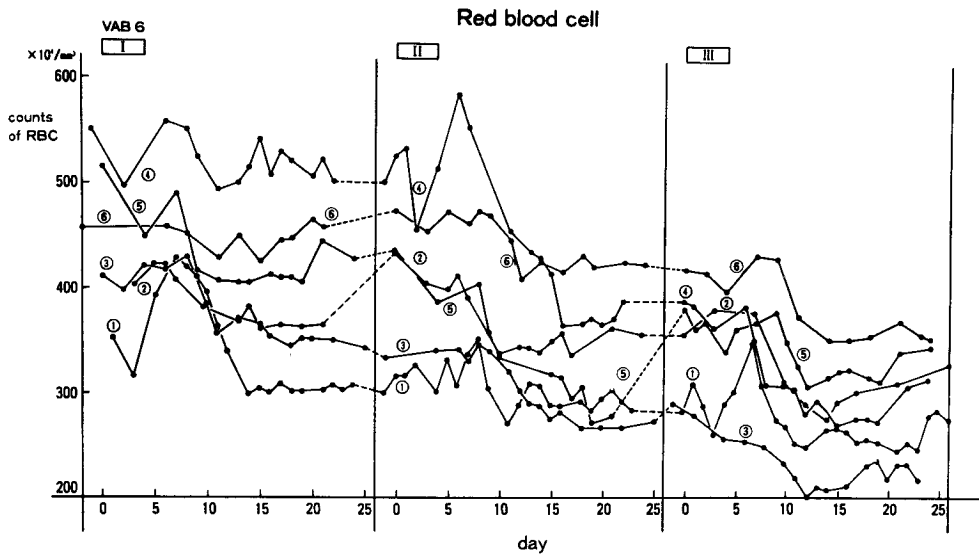


Fig. 2. Changes in red blood cell count. Anemia is progressive as cycle passes.

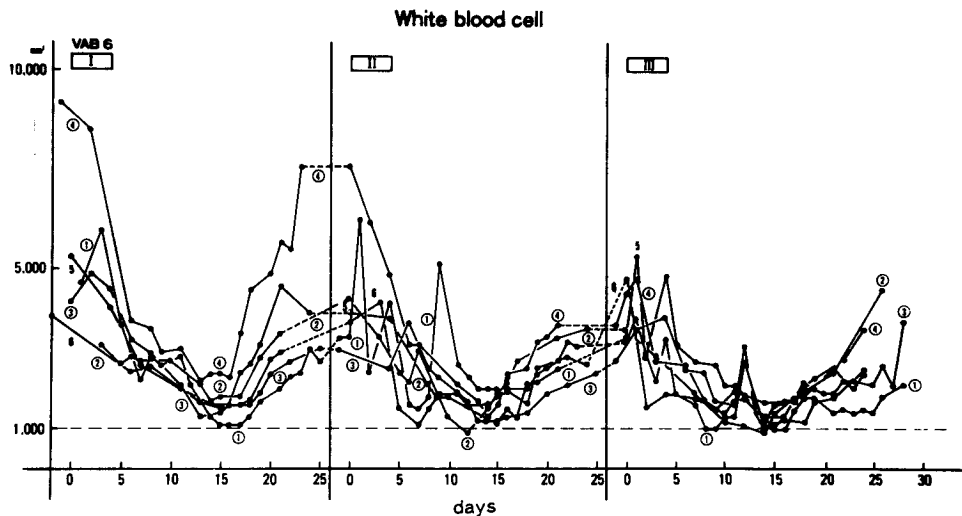


Fig. 3. Changes in white blood cell count in each cycle. There is no significant difference of the nadir.

療前に比して治療後には有意の低下があるが、各コース間での有意差は認められない。しかし赤血球では、回を重ねるにつれ貧血の進行が認められ、化療の影響が蓄積していると思われた (Fig. 2~4)。

b) 腎機能

クレアチニン・クレアランスを指標とした。治療前の平均は 92.0 ml/min. あったが、第 1 コース後 82.9 ml/min., 第 2 コース 85.2 ml/min., 第 3 コース後 90.7 ml/min. であり、全コース終了後での低下は軽度であった (Fig. 5)。

c) 肝機能

CDDP 多量投与後早期に、全例において GOT, GPT, LDH などの一過性の著明な上昇を認めた。この上昇はいずれの症例でも CDDP 投与後 2 日ないし 3 日の間に急激に起こり、さらに AFP の一過性の上昇を伴うものがあった (Fig. 6)。

d) 電解質

Na, K, Cl の治療前後の変化をみると、治療前の平均は Na 142, K 4.0, Cl 105 mEq/L で、第 1 コース後 Na 132, K 3.6, Cl 97 mEq/L, 第 2 コース後 Na 132, K 3.6, Cl 97 mEq/L, 第 3 コース後 Na 132, K 3.6, Cl 97 mEq/L であり、全コース終了後での低下は軽度であった (Fig. 5)。

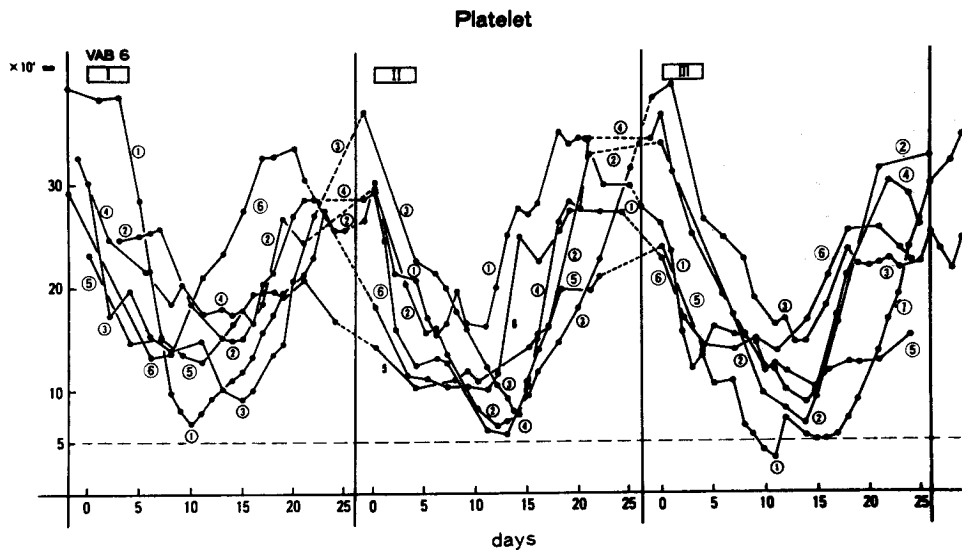


Fig. 4. Changes of platelet count in each cycle, there is no significant difference in the nadir.

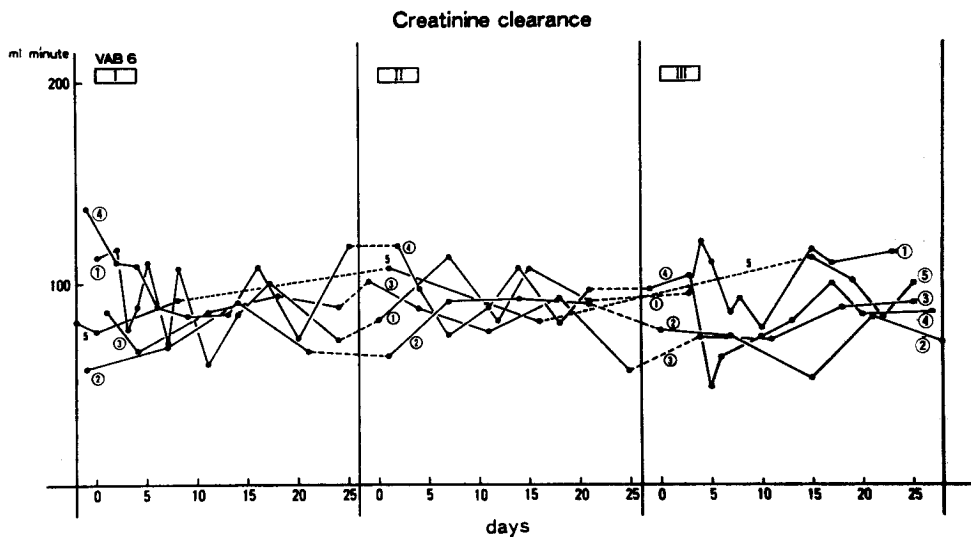


Fig. 5. Changes in creatinine clearance. There is no significant decrease.

ースではそれぞれ, 133, 3.4, 97 mEq/L, 第3コース後では 134, 3.2, 97 mEq/L, であり, 各コースでの低下を認めたが, これらはいずれも一過性で容易に改善した。

Ca 変化に関しては, 治療前の平均は 8.8 mEq/L, 第1コース後 8.0 mEq/L, 第2コース 8.1 mEq/L, 第3コース後 8.2 mEq/L, であり, 2症例においては 7.1 mEq/L, 7.5 mEq/L と著明な低下を認めた。これらの変化もやはり一過性であった。

Mg は, 治療前の平均は 2.7 mEq/L, 第1コース

後 2.26 mEq/L, 第2コース後 2.15 mEq/L, 第3コース後 1.93 mEq/L であり, コースを重ねるごとに低下を認め, 長期間持続する傾向があった。

2) 臨床症状

全例において, 治療直後の一過性の悪心, 嘔吐は強度であった。metoclopramide, steroid の多量投与や, diazepam, prochlorperazine, pentobarbital などの種々の処置でもその完全抑制は困難であった。

これらの消化器症状は5日ないし長いもので7日持続したが, いずれの症例も休薬期間半ばで改善した。

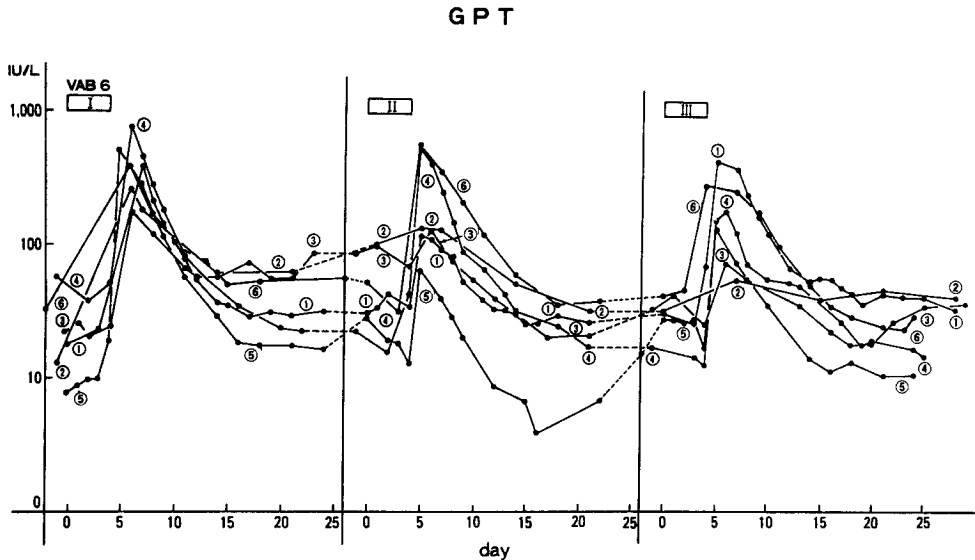


Fig. 6. Changes in GPT in each cycle. Significant and transient elevations of GPT occurred immediately after chemotherapy.

脱毛，耳鳴り，は程度差はあれ全例に認められたが，色素沈着，粘膜炎，四肢知覚異常，関節痛，聴力障害などはなかった。さらに肺線維症などの重篤な副作用の発現も認められなかった。

考 察

進行性辜丸腫瘍の治療成績は CDDP を中心とした化学療法の発達や集学的治療方法の確立と各種検査技術の向上による的確な診断などにより飛躍的に向上しつつある。

辜丸腫瘍の化学療法は，1960 年，Li ら⁹⁾ の多剤化学療法を契機とし急速に発展してきた。CDDP の併用以前では Eastern cooperative oncology group の提唱した VAB 療法¹⁰⁾ (VCR, ACD, BLM) や，Samuels ら¹¹⁾ の VBL, BLM の有用性の報告がある。

VAB-6 療法に至る経緯は，1972 年 Memorial Sloan Kettering Cancer Center において VAB (VBL, ACD, BLM) が始められ，47 症例 CR 15%，PR 19%であった。これが VAB 療法¹²⁾ の始まりである。

1974 年より 1976 年までは CDDP を組み込んだ VAB-2 療法¹³⁾により，50 症例で CR 50%，PR 34%と向上し，1975 年より 1977 年までは VAB-3 療法¹⁴⁾により，74 症例で CR 54%，PR 26%，1976 年より 1978 年までは VAB-4 療法¹⁵⁾により，41 症例で CR 61%，PR 24%，の治療効果の向上がある。1977 年よ

り 1979 年まで VAB-5 療法¹⁶⁾により予後不良因子を有する 38 症例で CR 29%，PR 18%であり，このような予後不良因子のある症例では以前の VAB 療法より良い成績であると報告している。しかし副作用も強度であり，以後 VAB-6 療法へ変更となっている。

今日では，CDDP を中心とした多剤併用化学療法では，上記の VAB-6 療法と Einhorn ら¹⁷⁾ の PVB 療法が一般的であり，当教室においても PVB 療法を経験してきておりその有効性を確認している。

1983 年より当教室では VAB-6 療法を行ってきたがその理由として，導入療法の重要性，手術療法の組み込みの重要性，などを明記している点，さらに治療期間の短縮された点などがあげられる。

VAB-6 療法の当初の成績に関しては，化学療法で 64%の CR と手術療法併用にて 92%の NED の報告があり，PVB 療法と比較しても，化学療法による CR 率には大差はないように思われる。さらに Pontes ら¹⁸⁾の報告によれば種々化学療法による進行症例 (poor risk NSGCTT) の CR 率はほぼ 80%前後 (64%~85%) であり，やはり大差はないようである。

Samson ら¹⁹⁾，Bosl ら²⁰⁾，Skinner ら²¹⁾は，化学療法により CR 率を左右する因子として腫瘍の大きさ (tumor burden) の意義を重視している。さらに Vugrin ら^{22,23)}や Donchue²⁴⁾，Javadpour ら²⁵⁾は手術時期を重要視しており，手術により治療成功率の向上のみではなく，以後の治療計画上の重要な点であるとしている。

われわれの症例でも、全例進行癌の症例であったため化学療法のみによる CR 例が少ないが、全例 NED であることは、手術の積極的な組み込みや手術時期が的確であったことも好成績が得られた理由と考えられる。症例3では、3コースの導入療法後、頸部、縦隔、後腹膜の全残存腫瘍を一次的に完全摘出を行なったことで救命し得たと思われる。症例(6)では、初回治療例ではなかったため、導入療法後早期に再発したが、手術時期と術後の salvage (BEP) 療法が治療の要点であった。しかし症例(4)は肺転移巣が化学療法後も残存し、手術的に摘出することが困難であった。5回の導入療法後に再発したが、PVeBV 療法⁷⁾を施行し12ヵ月以上 NED である。

Samson ら²⁶⁾は、CDDP の投与量による治療効果の差を randomized study により明かにしているが、症例(4)のような根治的手術の組み込みが困難な症例には PVeBV 療法のような強力な治療をまず最初に施行すべきかどうか今後検討する必要がある。

症例(2)では、CR 後の放射線療法の追加を行なったが、放射線療法の追加に関しても賛否両論がある。Ball ら²⁷⁾は stage IIC, III の seminoma に対して放射線療法の追加を勧めており、さらに Smalley ら²⁸⁾も bulky stage II の seminoma に対して放射線療法を最初の治療とすることを勧めている。しかし Vugrin²⁹⁾, Stanton ら³⁰⁾は、seminoma はこの VAB-6 療法に最も良く反応する腫瘍であるとしており、放射線療法は行っていない。この点も今後検討されるべき重要な事項である。

化学療法の効果判定として AFP の減衰曲線を用い、AFP の実測半減期 (AHL : actual half-life) を調べた。全例とも理想的な減衰であったが、症例(3)、症例(6)においては再発があり、AFP の減衰曲線のみから予後を推定することは不可能と思われた。

Lange ら^{5,31)}によれば、AHL を測定することは、手術あるいは化学療法による効果判定の有用な方法ではあると述べている。少なくとも、AHL が延長していれば化学療法は効果的ではない可能性がある。しかし AHL が理想的であっても、その後の再発の有無を予測するものではないとしている。

次に VAB-6 療法の副作用に関しては、骨髄抑制は、欧米の報告とほぼ同様であった。しかし当科で経験した PVB 療法と比較すると抑制される期間が幾分か長いような印象を得た。ちなみに白血球数 3,000/mm³ 以下である期間は、PVB 療法では10日間前後であるのに比し、VAB-6 療法では14日間前後であった。さらに導入療法の回を重ねるにつれ、貧血が進行

することも留意すべきことであった。

腎機能に関しては、ほとんど Ccr の低下は認められなかった。しかし、50 ml/min. 以下となったが可逆性であったとする報告があり³⁾、腎機能保全の処置は十二分に行なうべきと思われる。

臨床検査上特記すべきことは、VAB-6 導入化学療法直後の GOT, GPT, LDH などの一過性の上昇がある点で、こうした報告は欧米の文献では認められない。さらにこれらの変化と関連した AFP の一過性の変化は留意すべき事項と思われる³⁾。

VAB-6 療法は効果の点でも、副作用の比較的少ない点でも優れた治療法と思われるが、残存腫瘍の切除などと組み合わせて初めて効果的な治療が可能となる。

結 語

1) 1983年より1985年まで、当教室において VAB-6 療法により治療を行なった進行性睾丸腫瘍6症例につき、その治療成績および副作用につき検討した。

2) 対象症例6例のうち seminoma は1例で、他の5例は非 seminoma (NSGCTT) であり、病期分類では、II B 3例、III A 2例、III B 2は1例であった。いわゆる bulky tumor のあるものは6例中5例 (seminoma 1例、NSGCTT 4例) であった。

3) VAB-6 療法を初回治療とした症例は5例であり、残りの1例は他院にて他の化学療法の既往があった。VAB-6 化学療法による CR は2例であり、PR は4例であった。PR 症例4例のうち1例は手術療法のみの追加、3例は手術療法および化学療法の追加にて現在 NED である。

4) 副作用のうち骨髄抑制に関しては、全例に一過性の顆粒球減少があり、さらに回を重ねるにつれ貧血の進行が認められたが、重篤な状況にいたった症例はない。

腎毒性に関しては Ccr の3コース終了後での低下は軽度であった。

CDDP 多量投与後早期に、GOT, GPT などの一過性の著明な上昇を認め、一時的な肝機能障害が示唆された。化療直後の一過性の悪心、嘔吐は強度で、種々の処置でもその抑制は困難と思われた。その他、肺線維症などの重篤な副作用の発現は認められなかった。

VAB-6 化学療法は治療効果でも副作用の面でも、優れた治療法と思われた。

文 献

- 1) Vugrin D, Herr HW, Whitmore WF Jr, Sogani PC and Golbey RB : VAB-6 Combination Chemotherapy in Disseminated Cancer of the Testis. *Ann Inter Med* 95 : 59~61, 1981
- 2) Vugrin D, Whitmore WF Jr and Gobley, RB : VAB-6 Combination Chemotherapy without Maintenance in Treatment of Disseminated Cancer of the Testis. *Cancer* 51 : 211~215, 1983
- 3) Srougi M, Simon SD and Menezes de Goes G: Vinblastine, Actionomycin D, Bleomycin, Cyclophosphamide and Cisplatinum for Advanced Germ Cell Testis Tumors: Brazilian Experience. *J Urol* 134: 65~69, 1985
- 4) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会編: 辜丸腫瘍取扱い規約. 金原出版, 東京 1984
- 5) Williams SD, Einhorn LH, Greco FA, Oldham R and Fletcher F : VP-16-213 Salvage Therapy for Refractory Germinal Neoplasms. *Cancer* 46: 2154~2158, 1980
- 6) Lange PH, Vogelzang NJ, Goldman A, Kennedy BJ and Fraley EE : Marker Half-life Analysis as a Prognostic Tool in Testicular Cancer. *J Urol* 128: 708~711, 1982
- 7) Ozols RF, Deisseroth AB, Javadpour N, Barlock A, Messerschmit GL and Youg RC: Treatment of Poor Prognosis Nonseminomatous Testicular Cancer with a "High-Dose" Platinum Combination Chemotherapy Regimen. *Cancer* 51: 1803~1807, 1983
- 8) 飛田収一・川喜田睦司・大石賢二・岡田裕作・竹内秀雄・岡田謙一郎・吉田 修: 辜丸腫瘍の化学療法時における α -Fetoprotein (AFP) の偽陽性について. 32 : 1859~1866, 1986
- 9) Li MC, Whitmore WF Jr, Golbey R and Grabstald H : Effects of Combined Drug Therapy on Metastatic Cancer of the Testis. *JAMA* 174: 1291~1299, 1960
- 10) Carter SK and Wasserman TH : The Chemotherapy of Urologic Cancer. *Cancer* 36 729~747, 1975
- 11) Samuels ML, Holoye PY and Johnson DE: Bleomycin Combined Chemotherapy in the Management of Testicular Neoplasia. *Cancer* 36:8~326, 31 1975
- 12) Wittes RE, Yagoda A, Silvay O, Mall GB, Whitmore W, Krakoff IH and Golbey RB : Chemotherapy of Germ Cell Tumors of the Testis. *Cancer* 37: 637~645, 1976
- 13) Cheng E, Cvitkovic E, Wittes RE and Golbey RB Germ Cell Tumors (II) VAB II in Metastatic Testicular Cancer. *Cancer* 42: 2162~2168, 1978
- 14) Reynolds T, Vugrin D, Cvitkovic E, Cheng E, Braun DW, O'Hehir MA, Dukeman ME, Whitmore WF Jr and Golbey RB : VAB-3 Combination Chemotherapy of Metastatic Testicular Cancer. *Cancer* 48 : 888~898, 1981
- 15) Vugrin D, Cvitkovic E, Whitmore WF Jr, Cheng E and Golbey RB : VAB-4 Combination Chemotherapy in the Treatment of Metastatic Testis Tumors. *Cancer* 47:833~839, 1981
- 16) Vugrin D, Whitmore WF Jr and Golbey RB: VAB-5 Combination Chemotherapy in the Prognostically Poor Risk Patients with Germ Cell Tumors. *Cancer* 51:1072~1075, 1983
- 17) Einhorn LH and Williams SD : Chemotherapy of Disseminated Testicular Cancer: A Random Prospective Study. *Cancer* 46 : 1339~1344, 1980
- 18) Pontes JE, Wajsman Z and Huben RP: The Treatment of Poor Risk Nonseminomatous Testicular Tumors. *J Urol* 131 : 494~496, 1984
- 19) Samson MK, Fisher R, Stephens RL, Rivkin S, Opipari M, Maloney T and Groppe CW: Vinblastine, Bleomycin and Cis-diamminedichloroplatinum in Disseminated Testicular Cancer: Respose to Testment and Prognostic Correlations. A Southwest Oncology Group Study *Eur J Cancer* 16: 139~1366, 1980
- 20) Bosl GJ, Geller N, Cirrincione C, Hajdu SI, Whitmore W Jr, Nisselbaum J, Vugrin D and Globey RB : Interrelationships of Histopathology and other Clinical Variables

- in Patients with Germ Cell Tumors of the Testis. *Cancer* 51: 2121~2125, 1983
- 21) Skinner DG: Advanced Metastatic Testicular Cancer : the Need for Reporting Results According to Initial Extent of Disease. *Urol* 128: 312~314, 1982
 - 22) Vugrin D, Whitmore WF Jr, Bains M and Golbey RB : Role of Chemotherapy and Surgery in the Treatment of Thoracic Metastases from Nonseminomatous Germ Cell Testis Tumor. *Cancer* 50: 1057~1060, 1982
 - 23) Vugrin D and Whitmore WF Jr : The Role of Chemotherapy and Surgery in the Treatment of Retroperitoneal Metastases in Advanced Nonseminomatous Testis Cancer. *Cancer* 55: 1874~1878, 1985
 - 24) Donohue JP, Einhorn LH and Williams SD : Cyto reductive Surgery for Metastatic Testis Cancer : Considerations of Timing and Extent. *J Urol* 123: 876~880, 1980
 - 25) Javadpour N, Ozols RF, Anderson T, Barlock AB, Wesley R and Young RC : A Randomized Trial of Cytoreductive Surgery Followed by Chemotherapy versus Chemotherapy Alone in Bulky Stage III Testicular Cancer with Poor Prognostic Features. *Cancer* 50: 2004~2010, 1982
 - 26) Samson MK, Rivkin SE, Jones SE, Costanzi JJ, Lobglio AF, Stephens RL, Gehan EA and Cummings GD : Dose-Response and Dose-Survival Advantage for High Versus Low-Dose Cisplatin Combined With Vinblastine and Bleomycin in Disseminated Testicular Cancer. A Southwest Oncology Group Study. *Cancer* 53: 1029~1035, 1984
 - 27) Ball D, Barrett A and Peckham MJ : The Management of Metastatic Seminoma Testis. *Cancer* 50: 2289~2294, 1982
 - 28) Smalley SR, Evans RG, Richardson RL, Farrow GM and Earle JD : Radiotherapy as Initial Treatment for Bulky Stage II Testicular Seminomas. *J Clin Oncol* 3: 1333~1338, 1985
 - 29) Vugrin D and Whitmore WF : The VAB-6 Regimen in the Treatment of Metastatic Seminoma. *Cancer* 53: 2422~2424, 1984
 - 30) Stanton GF, Bosl GJ, Whitmore WF Jr, Herr HW, Sogani P, Morse M and Gobley RB: VAB-6 as Initial Treatment of Patients with Advanced Seminoma. *J Clin Oncol* 3: 336~339, 1985
 - 31) Sidi AA, Chiou R and Lange PH : Recent Reflections on Tumor Markers. *World J Urol* 2: 18~25, 1984

(1986年4月2日迅速掲載受付)