

進行性尿路上皮癌に対する化学療法の治療成績

県立がんセンター新潟病院泌尿器科 (部長: 坂田安之輔)
小松原秀一, 渡辺 学, 北村 康男, 坂田安之輔

RESULTS OF COMBINATION CHEMOTHERAPY FOR
ADVANCED UROTHELIAL CANCER

Shuichi KOMATSUBARA, Manabu WATANABE,
Yasuo KITAMURA and Yasunosuke SAKATA

*From the Department of Urology, Niigata Cancer Center Hospital
(Chief: Dr. Y. Sakata)*

Between April 1982 and March 1988, 28 patients with advanced urothelial cancer were treated with combination chemotherapy incorporating cisplatin at our hospital and the response was evaluated. Fourteen of them were managed by the CAP chemotherapy (cyclophosphamide 300~500 mg/m² day 1, doxorubicin 30~50 mg/m² day 1, cisplatin 40~90 mg/m² day 2), 7 by the FAP chemotherapy (fluorouracil 300 mg/m² day 1~5, doxorubicin 30 mg/m² day 1, cisplatin 15 mg/m² day 1~5) and 7 by the MEP chemotherapy (etoposide 100 mg/m² day 1~3, cisplatin 20 mg/m² day 1~5, methotrexate 300 mg/body day 6).

Four patients (28.6%) responded to the CAP regimen: a complete response was gained in one patient who had pulmonary metastasis of excised ureteral cancer and a partial response in 3 patients with intravesical and nodal (N3, N4) cancer. A partial response was noted in 3 patients (42.9%) in the FAP group. They had intravesical lesions and two of them had regional node metastasis (N3). A higher response rate (85.7%) was obtained by the MEP regimen; a complete response in 2, who had intravesical and nodal (N2, N4) cancer, and a partial response in 4 patients, 1 had intravesical cancer, 1 had nodal (N2) and intravesical cancer and 2 had nodal or lung metastasis of excised renal pelvic cancer.

Toxicity included mild to severe vomiting, alopecia, myelosuppression and mild renal or liver dysfunction. High dose metoclopramide provided a high degree of protection against cisplatin induced emesis.

The results with the MEP regimen are promising for the advanced, metastatic urothelial cancer.

(Acta Urol. Jpn. 34: 1697-1702, 1988)

Key words: Advanced urothelial cancer, Combination chemotherapy, Cisplatin

緒 言

尿路上皮癌のなかには、浸潤度、悪性度とも低い予後良好な腫瘍がある一方で、難治性の浸潤癌が存在し、その治療成績の向上が泌尿器科医にとって重要な課題のひとつである。化学療法の進歩により、播種した睾丸腫瘍が治癒し得る進行癌とみなされるようになった¹⁾ことから、尿路上皮癌についても、化学療法に対する期待は大きくならざるを得ない。われわれは1982年より cisplatin を中心とした多剤併用療法を試みてきたので、その投与方法別に治療成績を総括し、報告する。

対象と投与薬剤

1982年4月から1988年3月の間に、新潟県立がんセンターにおいて治療を受けた膀胱癌、腎盂癌、尿管癌患者のうち、著しい局所進展例か転移を有するもの、または手術後の再発例で効果判定可能病変を有する症例を対象とした。男性17例、女性11例、年齢は40歳から78歳、平均64.4歳であった (Table 1)。併用薬剤は当初 cisplatin (CDDP), doxorubicin (ADM), cyclophosphamide (CPM) の3者 (以下 CAP 療法, 14例) と CDDP, ADM, fluorouracil (5-FU) の3者 (以下 FAP 療法, 7例) を主治医の任意に

Table 1. Patient's characteristics

Regimen	CAP	FAP	MEP	Total
No. Pts.	14	7	7	28
Age	40-78	52-78	54-74	40-78
(Mean)	(67.0)	(69.4)	(63.6)	(64.4)
Male:Female	8 : 6	3 : 4	6 : 1	17 : 11
Primary lesion(P.L)				
Bladder	12	5	4	21
Renal pelvis	1	2	3	6
Ureter	1			1
Target organs				
P.L.	3	1	1	5
P.L.+Node	6	5	4	15
P.L.+Lung/Bone	1	1		2
Node	1		1	2
Lung/Bone	3		1	4
Histology(biopsy)				
Transitional cell ca.	7	5	4	16
Squamous cell ca.	2		1	3
Ca. simplex	2			2
unknown	3	2	2	7

Table 2. Regimens

CAP regimen			
cyclophosphamide	300-400-500mg/m ²	daylor2	
adriamycin	30- 40- 50mg/m ²	day1	
cisplatin	40- 60- 90mg/m ²	day2	
FAP regimen			
fluorouracil	300mg/m ²	day1-5	
adriamycin	30mg/m ²	day1	
cisplatin	15mg/m ²	day1-5	
MEP regimen			
etoposide	100mg/m ²	day1-3	
cisplatin	20mg/m ²	day1-5	
methotrexate	300mg/body	day6	

The regimens were repeated every 3 weeks.

よって選択していたが、1985年12月以降は主として CDDP, etoposide, methotrexate (MTX) の3者 (以下 MEP 療法, 7例) を使用した。投与方法, 投与量は Table 2 のごとくである。CAP 療法は当初 CDDP 60 mg/m², ADM 40 mg/m², GPM 400 mg/m² を1日で投与していたが、5例目からはそれぞれ 40mg/m², 30 mg/m², 300 mg/m² に減量し CDDP を2日目に投与、さらにその後の5例はそれぞれ 90 mg/m², 50 mg/m², 500 mg/m² と増量した。FAP 療法は全身状態の良くなかった2例で CDDP を半量にした他は一定の投与量であった。MEP 療法は最初の1例に etoposide 100 mg/m² を5日間投与したが、骨髄抑制が高度だったため、以降は3日間とした。いずれの

Table 3. Clinical response

Regimen	CAP	FAP	MEP
No.Pts	14	7	7
CR	1		2
PR	3	3	4
(CR+PR)	(28.6%)	(42.9%)	(85.7%)
MR	2	2	
NC/PD	8	2	1

投与方法においても CDDP 投与に当たっては 3,000 ml の輸液と furosemide により利尿をつけ、消化器症状の対策として当初は methylprednisolone²⁾ あるいは hydrocortisone³⁾ を使用、最近は大量の metoclopramide⁴⁾ を用いている。MTX 投与の6時間後から6時間おきに4回 leucovorin 12 mg を投与した。

結 果

上記3種類の化学療法を2コース施行後、効果判定を行った。固形癌化学療法効果判定基準に従って、二方向測定可能病変についてX線、CT、膀胱鏡にて観察し、CR (病変の消失) および PR (50%以上の縮小) をもって奏効とした (Table 3)。各化学療法の奏効例のみ Table 4 に示した。奏効例は可能な限りコースを追加した。効果判定の後、腫瘍の増大が観察されず、かつ化学療法以外の治療の行われなかった期間を奏効期間、治療開始日から死亡日までを生存期間とした。また2〜3コース施行後に根治手術の行われた症例があった。手術後には同種のレジメンないし照射と CDDP の併用が行われ、維持療法として、主に tegafur の経口が用いられた。

CAP 療法は14例に行われ1例で CR, 3例で PR が得られた (奏効率28.6%)。CR となったのは (No. 2)、薬剤投与量の少なかった症例であるが、尿管腫瘍術後の比較的小さな肺転移巣が消失した。この後肺転移の出現はなかったが、13カ月後に膀胱再発と広汎なリンパ節転移を来し、化療の開始から3年7カ月で癌死した。PR 3例のうちの1例 (No. 1、リンパ節転移で投与量は中等量) の奏効期間は3カ月、生存期間は5カ月であった。他の2例 (大量投与群) は化療の後手術が行われた。その中の1例 (No. 3) は T2, N4 の術前診断であったが著明に縮小し、内視鏡検査では正常化した。CT により所属リンパ節がなおごく軽度腫大して見えたため手術が行われた。膀胱粘膜下とリンパ節の繊維性組織のなかに顕微鏡的癌胞巣が散在するのみであった (pT1, pN3) が、肝転移のため1年7カ月で死亡した。他の1例 (No. 4) は化学

Table 4. Effective cases

Regimen	Pt.No.	Target organs (Primary lesion)	Stage,Histology	Response	NO.therapy cycles	Duration (months)	Survival (months)	Added treatment
CAP	1	node (bladder)	N4	PR	2	3	5	
	2	lung (ureter)	M1	CR	7	13	43	
	3	Bladder nodes	T2 TCC,G3 N4	PR (pT1pN3)	4		19	Surgery
	4	bladder node	T4a SCC N3	PR (pT3bpN3)	3		14+	Surgery Radiation
FAP	5	bladder nodes	T4a TCC,G3 N3	PR	5	7	16	
	6	bladder	T3b TCC,G3	PR	4	5	14	
	7	bladder nodes	T3b TCC,G3 N3	PR (pT3bpN3)	6		24	Surgery
	8	lung (renal pelvis)	M1	PR	3	3	18	
MEP	9	bladder node	T4 TCC,G3 N2	PR (pT4pNO)	3		13+	Surgery Radiation
	10	node (renal pelvis)	N4 TCC,G3	PR	5	11+	13+	
	11	bladder node	T3b TCC,G3 N2	CR (pT1,pNO)	2		12+	Surgery
	12	bladder node	T3b TCC,G3 N4	CR	4	6+	7+	
	13	bladder	T3a TCC,G3	PR (pT1NX)	2		3+	TUR

療法前は T4a, N3 と判定され, 化療, 全摘後の判定は pT3b, pN3 の扁平上皮癌であった。化療開始14カ月後の現在再発はない。無効例はすべて癌死した (2 カ月~15カ月, 平均8.0カ月)。

FAP 療法は7例に施行され, 3例で PR が得られた (奏効率42.9%)。このうち2例 (No. 5, 6) の奏効期間は7カ月および5カ月で, おのおの治療開始後1年4カ月, 1年2カ月で癌死した。他の1例 (No. 7, T3b, N3) は化療後に手術が行われ (pT3b, pN3) 2年で癌死した。無効例は全例癌死した (3カ月~20カ月, 平均10.8カ月)。

MEP 療法は7例に施行され, 臨床 CR2 例 (1例は組織学的に PR), PR4 例であった (奏効率85.7%)。CR のうちの1例 (No. 12) は骨盤リンパ節, 傍大動脈リンパ節転移を伴う膀胱癌症例 (T3b, N4) で化療開始7カ月後の現在再発はない。他の1例 (No. 11, T3b, N2) は CT にて膀胱腫瘍, リンパ節とも CR と判定され, 膀胱鏡でも腫瘍は認められなかったが, 根治的膀胱全摘により膀胱粘膜下にのみ組織学的に癌がみられた (pT1, pNO)。12カ月後の現在再発はみられない。PR となった症例は, 腎盂癌手術後の広汎な肺転移例 (No. 8) が3カ月後には再燃し, 1年6カ月で癌死した。また腎盂癌手術後の傍大動脈リンパ節転移症例 (No. 10) は CT で痕跡的に

まで縮小し, 11 カ月変化がみられない。膀胱癌 T4, N2 の1例 (No. 9) は, PR と判定された後根治手術が行われたが, リンパ節転移は厚い繊維組織に置換されていた (pT4, pNO)。しかし13カ月で肺に転移が発見された。T3a, NX の膀胱癌の1例 (No. 13) は, 心不全のため化学療法が選択され, CT では CR と判定されたが, 膀胱鏡で乳頭状扁平な隆起が観察され, TUR が行われた。病理組織検査では筋層内に腫瘍は認められず, pT1 の判定であった。その他無効の1例はリンパ節転移を伴う腎盂扁平上皮癌であった。

副 作 用

あらかじめ制吐剤が投与されたが, 全例に消化器症状がみられた。軽度の嘔気だけで嘔吐のなかったのは1例だけで, 他は軽度から高度の嘔吐があった。嘔吐対策としてステロイドを使用していた初期には, 消化器症状による脱落もあったが, 最近 CDDP 投与時およびその前後に, metoclopramide を合計 400 mg 点滴静注することにより, 症状が著明に軽減されている。脱毛も全例にみられた。CAP 療法は白血球数が $2,000/\text{mm}^3$ 以下になったのは6例 (42.9%), このうち $1,000/\text{mm}^3$ 以下は3例であり, 血小板数 $30,000/\text{mm}^3$ 以下が1例 (7.1%) であった。FAP 療

Table 5. Side effects

Regimen	CAP	FAP	MEP
No.Pts	14	7	7
White blood cell count			
<1000/mm ³	3	2	2
2,000-1,000/mm ³	3	1	2
Platelet count			
<10,000/mm ³	1		2
10,000-30,000/mm ³		1	
40,000-30,000/mm ³		2	
Serum GOT,GPT			
50-100u/ml	2		
Serum BUN			
65mg/dl	1		
20-40mg/dl	4	1	
Nausea and vomiting	13	7	7
Alopecia	14	7	7

法は白血球数 2,000/mm³ 以下 3 例 (42.9%) で、このうち 2 例は 1,000/mm³ 以下であり、血小板 40,000/mm³ 以下が 3 例 (42.9%) であった。MEP 療法は白血球数 2,000/mm³ 以下 4 例 (57.1%)、のうち 1,000/mm³ 以下 2 例で、血小板数 30,000/mm³ 以下の減少が 2 例 (28.6%) にみられた。顆粒球の減少に際しては感染予防に留意して快復を待ち、5,000mm³ 程度の高度血小板減少には血小板輸血が行われた。高度の骨髄抑制は主に ADM 50 mg/m² および etoposide の 100 mg/m² 5 日間投与時にみられた。MEP 療法の 2 例目からは etoposide 100 mg/m² を 3 日間として、比較的安全に投与されるようになった。BUN の上昇が、CAP で 5 例 (35.7%)、FAP で 1 例 (14.3%) みられた。GOT、GPT の上昇が CAP の 2 例 (14.3%) にみられた。これらの検査値の異常はいずれも可逆的であった。MTX 投与の際に悩まされがちな口内炎は、この投与方法では軽微であった。

考 察

尿路上皮癌に対する CDDP 投与の報告が、Yagoda (1976)⁶⁾ によってなされて以来、現在のところ最も有効な薬剤とされ、奏効率は 30% 前後といわれている⁶⁾。ADM、5FU および CPM は CDDP 以前にもしばしば用いられていた薬剤である。Carter and Wasserman (1975)⁷⁾ の集計によれば、ADM および 5FU が 35%、CPM が 25% の奏効率とされているが、効果判定の詳細の明らかでない報告も多かったようである。以上の薬剤を併用した成績は、CDDP、ADM、CPM について当初 Sternberg ら (1977)⁸⁾ は 83%、CDDP、ADM、5FU により Williams ら (1979)⁹⁾

は 65% の奏効率と報告した。その後の成績を集計すると、それぞれ、概ね 46% (39~53%) および 44% (29~59%) とされる⁹⁾。本邦で行われた多施設共同研究による CDDP、ADM、5FU の奏効率は 52.8%¹⁰⁾、CDDP、ADM、CPM のそれは 17% と報告されている¹¹⁾。これらにはわれわれの症例の一部も含まれている。一方、Troner ら¹²⁾ は CDDP 単独投与と CDDP、ADM、CPM の併用療法との間の比較対照試験では、その効果に有意差はなく、毒性のみ強まると述べている。

MTX は主にヨーロッパで用いられてきたもので、CDDP と並んで有用な薬剤であり、29% (23~35%) の奏効率とされている⁹⁾。CDDP と MTX を軸とした併用療法は、Mayers ら (1985)¹³⁾ がこれに vinblastine (VBL) を加えて 17 例中 11 例に CR と報告した。Sternberg ら (1985)¹⁴⁾ は CDDP、MTX、ADM、VBL の 4 者併用により CR が 50%、PR 21%、Stoter ら (1987)¹⁵⁾ は CDDP、MTX の併用により CR 23%、PR 23% と報告した。CR の多いことに注目すべきで、この点で CDDP および MTX 各々単剤の効果を上回るものと思われる。

われわれは当初 CAP 療法を採用し、投与量を修正しながら実施し、この間 FAP 療法も試みた。化学療法の後、再燃までの寛解期間は CR 例で 13 カ月、PR 例は 3 カ月 5 カ月および 7 カ月であった。PR となった後手術が行われた別の 3 例は、いずれも当初、顕著なリンパ節の腫大のあった例であるが、根治手術を可能にした化学療法の役割は大きい。ことに CAP 療法により CT で CR に近いとみなされた 1 例 (No. 3) は、癌組織のなかに顕微鏡的癌細胞が散在するのがみられただけであった。

MEP 療法は腎盂扁平上皮癌の 1 例が無効であった他は、CR 2 例、(1 例は組織学的には PR) PR 4 例であった。CR がやや少ないのが不満であるが、PR であった例はいずれも縮小が著明である。膀胱癌の 1 例 (No. 13) は CT 上 CR と判定されたが、膀胱鏡で腫瘍残存が確認され (PR)、心不全のため化学療法の継続も困難なため 2 コースで終了し、TUR が行われた。腎盂癌手術後の傍大動脈リンパ節転移症例 (No. 10) は、閉塞性無尿を来した程の腫瘍であったが、CT で痕跡的にみえるまでに縮小し、腎臓も不用になった。

各治療法の奏効率の差は、ひとつには薬剤投与量の違いによるかも知れない。CAP 療法はわれわれの施設で尿路上皮癌に対して当初より行ったもので、他の治療の選択の余地がないほどの進行癌に対して施行し

てきたことから, 全身状態の不良な症例が多く, また副作用対策の変遷に伴って, 投与量の試行錯誤を繰り返してきた。唯一の CR 例は比較的小さな肺転移巣であったが, 少量投与の群であった。より拡大した病巣には投与量の多い方が効果的との印象があるが, 骨髄抑制など副作用が高度であった。FAP 療法は CDDP 15 mg/m^2 (5日で 65 mg/m^2) であるのに対し, MEP 療法は 20 mg/m^2 (5日で 100 mg/m^2) が厳格に守られており, これは睾丸腫瘍の PVB 療法¹⁾における投与量 CDDP 投与量に匹敵する。etoposide を3日投与にすることで, 効果を著しく減じることなく比較的安全に投与できるようになった。

M-VAC 療法については最近多数の症例の成績が報告され¹⁶⁾, 優れた併用療法であることが示されたが, これは主に CDDP と MTX の併用が優れた点であろう。MEP 療法はこれに podophyllotoxin を加えたが, 睾丸腫瘍のレジメンでも好成績が示されている¹⁷⁾通り, 当を得た併用と考えている。

MEP 療法は前二者と同一時期に施行したものはなく, 背景因子の違いも考慮しなければならないが, 以上のような奏効率の高さに加えて, 個々の症例の縮小率からしても十分な手ごたえが感じられる。MEP 療法の著明な腫瘍縮小効果は術前化学療法としての有用性を示唆するものである。姑息的な治療に留まらず, 進行癌の集学的治療の一環として用いられても治療率の向上が期待される。

結 語

1) 1982年4月から1988年3月の間に, 28例の進行した尿路上皮癌ないしその転移巣に対し, CDDP を中心とした3種類の化学療法が行われた。

2) CAP 療法 (CDDP, ADM, CPM) は14例中 CR 1例, PR 3例, 奏効率は28.6%, FAP 療法 (CDDP, ADM, 5FU) は7例中 PR が3例, 奏効率は42.9%, MEP 療法 (CDDP, etoposide, MTX) は7例中 CR 2例 (1例は組織学的に PR) PR 4例, 奏効率85.7%であった。

3) 副作用は脱毛, 高度ないし軽度の嘔吐, 骨髄抑制がみられ, 軽度の腎機能障害, 肝機能障害もあった。大量の metoclopramide 投与は cisplatin による嘔吐の抑制効果が顕著であった。

4) MEP 療法は奏効率が高く, 腫瘍の縮小は顕著であり, かつ比較的安全に投与することができた。以上3種類の治療のうち今後は MEP 療法についてさらに検討を重ね, 集学的治療の一環にも組み入れていく予定である。

文 献

- 1) Einhorn LE: Testicular cancer as a model for a curable neoplasm: the Richard and Hinda Rosental Foundation Award lecture. *Cancer Res.* **41**: 3275-3280, 1981
- 2) Rich WM, Abdulhayoglu G and Disaia PJ: Methylprednisolon as an antiemetic during cancer chemotherapy: a pilot study. *Gynecol Oncol* **9**: 193-198, 1980
- 3) 坂田安之輔, 小松坂原秀一, 渡辺 学, 峰山浩忠, 阿部禮男: Cisplatin 療法に伴う消化器症状に対する hydrocortisone の効果について. *泌尿紀要* **32**: 1799-1812, 1986
- 4) Gralla RJ, Itri LM, Pisko SE, Squillante AE, Kelsen DP, Braun DM Jr, Bordin LA, Braun TJ and Young CW: Antiemetic efficacy of high dose metoclopramide: randomized trials with placebo and prochlorperazine in patients with chemotherapy induced nausea and vomiting. *N Engl J Med* **305**: 905-909, 1981
- 5) Yagoda A, Watson RC, Gonzalez-Vitale JC, Grabstald H and Whitmore WF: Cis-dichlorodiammineplatinum (II) in advanced bladder cancer. *Cancer Treat Rep* **60**: 917-923, 1976
- 6) Yagoda A: Chemotherapy for advanced urothelial cancer. *Seminars Urol* **1**: 60-74, 1983
- 7) Carter SK and Wasserman TH: The chemotherapy of urologic cancer. *Cancer* **36**: 729-747, 1975
- 8) Sternbrg JJ, Bracken RB, Handel PB and Johnson DE: Combination chemotherapy (CISCA) for advanced urinary tract carcinoma. a preliminary report. *JAMA* **238**: 2282-2287, 1977
- 9) Williams SD, Donohue JP and Einhorn LH: Advanced bladder cancer: therapy with cis-dichlorodiammineplatinum (II), adriamycin, and 5-fluorouracil. *Cancer Treat Rep* **63**: 1573-1576, 1979
- 10) 河合恒夫, 鷺塚 誠, 木原和徳, 高橋 卓, 坂田安之輔, 田利清信, 長山忠夫, 岡田耕市, 楠山弘之, 石井泰憲, 岡本重禮, 古畑哲彦: 進行尿路上皮癌の 5-fluorouracil, doxorubicin, cis-diamminedichloroplatinum 併用療法. *J Jap Soc Cancer Ther* **22**: 40-46, 1987
- 11) Maru A, Akaza H, Isaka S, Koiso K, Kota-ke T, Machida T, Matsumura Y, Nakagami Y, Nijima T, Obata K, Ohe H, Ohi Y, Shimazaki J, Tashiro K, Ueda T, Uyama T and the Japanese Urological Cancer Research Group for Adriamycin: Phase III trial of The Japanese Urological Cancer Research Group for Adriamycin: Cyclo-

- phosphamide, adriamycin and cisplatin versus cyclophosphamide, adriamycin and 5-fluorouracil in patients with advanced transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *Cancer Chem Pharm* **20** (suppl): s44-s48, 1987
- 12) Troner M, Birch R, Omura GA and Williams S: Phase III comparison of cisplatin alone versus cisplatin, doxorubicin and cyclophosphamide in the treatment of bladder (urothelial) cancer: a Southeastern Cancer Study Group trial. *J Urol* **137**: 660-662, 1987
- 13) Meyers FJ, Palmer JM, Freiha FS, Harker G, Shortliffe LD, Hannigan J, McWhirter K and Torti FM The fate of the bladder in patients with metastatic bladder cancer treated with cisplatin, methotrexate and vinblastine: A Northern California Oncology Group Study. *J Urol* **134**: 1118-1121, 1985
- 14) Sternberg CN, Yagoda A, Scher HI, Watson RC, Ahmed T, Weiselberg LR, Geller N, Hollander PS, Herr HW, Sogani PC, Morse MJ and Witmore WF: Preliminary results of M-VAC (methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin) for transitional cell carcinoma of urothelium. *J Urol* **133**: 403-407, 1985
- 15) Stoter G, Splinter TAW, Child JA, Fosså SD, Denis L, Van Oosterom AT, De Paum M and Sylverster R for the European Organization for Research on Treatment of Cancer Genito-Urinary Group: Combination chemotherapy with cisplatin and methotrexate in advanced transitional cell cancer of the bladder. *J Urol* **137**: 663-667, 1987
- 16) Sternberg CN, Yagoda A, Scher HI, Watson RC, Herr HW, Morse MJ, Sogani PC, Vaughan ED Jr, Bander N, Weiselberg LR, Geller N, Hollander PS, Lipperman R, Fair WR and Whitmor WF Jr: M-VAC (methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin) for advanced transitional cell carcinoma of the urothelium. *J Urol* **139**: 461-469, 1988
- 17) Williams SD and Eihorn LH: VP 16-213 salvage therapy for refractory germinal neoplasms. *Cancer* **16**: 2154-2158, 1980

(1988年4月27日迅速掲載受付)