

cis-Diamminedichloroplatinum による睾丸腫瘍の化学療法

名古屋第一、第二赤十字病院泌尿器科

小幡 浩司・夏目 紘・村瀬 達良・本多 靖明
安藤 正・坂田 孝雄・伊藤 博夫・小林 弘明

CHEMOTHERAPY OF TESTICULAR TUMOR: CDDP SINGLE AND CDDP, VINBLASTINE AND BLEOMYCIN COMBINATION

Koji OBATA, Hiroshi NATSUME, Tatsuro MURASE, Nobuaki HONDA,
Masashi ANDO, Takao SAKATA, Hiroo ITO and Hiroaki KOBAYASHI

From the Department of Urology, Nagoya 1st and 2nd Red Cross Hospital

Nine patients with testicular tumors were treated with CDDP and the combination of CDDP, vinblastine and bleomycin in an attempt to treat metastasis. All of 4 patients receiving an single administration of CDDP could not achieve a sufficient response. 4 of 6 patients treated with CDDP, vinblastine and bleomycin had measurable lung tumors. 3 of them achieved objective responses, one complete (25%) and two partial (50%).

Nausea and vomiting were observed in almost of all patients, especially in the three drug combination therapy. Renal toxicity of CDDP was reduced under the sufficient hydration. Leucopenia and thrombocytopenia were seen only in the patients received the combination chemotherapy.

Key words: 睾丸腫瘍・化学療法・CDDP

I 緒 言

非セミノーマ性睾丸腫瘍は、セミノーマに比して放射線感受性が低いため、従来より、制癌剤による治療の対象とされ、さまざまな制癌剤の組合せによる化学療法がこころみられてきた。vinblastine (VBL), actinomycin D (Act. D) などを中心とする多剤併用療法は、一定の効果が認められ、非セミノーマ性睾丸腫瘍の治療に、大きな成果をもたらしたが、その効果はなお十分ではなかった。

最近、cis-diamminedichloroplatinum (CDDP) が、非セミノーマ性睾丸腫瘍に対して、特異的に有効であることが報告され、睾丸腫瘍を含んだ、泌尿器科腫瘍に対する効果が注目されてきた。

われわれは、最近、非セミノーマ性睾丸腫瘍を主とする泌尿器腫瘍に CDDP の単独および併用療法を行ない、かなりの成績を得たので報告する。

II 対象症例と投与方法

今回、CDDP による化学療法を行なった対象は、名古屋第一、第二赤十字病院に、1978年7月から1981年2月までに入院した。睾丸腫瘍および前立腺癌患者の計10例である。

Table 1. 症 例

	患者名	年 令	疾 患	病理診断	病 期
1	KK	22	睾丸腫瘍	E + S	Ⅲb
2	FK	44	"	T	Ⅲb
3	JO	60	"	S	Ⅲb
4	MA	15	"	E + T	Ⅱa
5	TO	22	"	E + S	Ⅲb
6	KI	31	"	E	I
7	TY	43	"	E	Ⅲb
8	KM	24	"	E	Ⅲb
9	TA	57	"	E	I
10	KS	75	前立腺癌	A	D

これらの症例は、非セミノーマ性辜丸腫瘍8例、セミノーマ1例、前立腺癌1例であり年齢は、最少15歳、最高75歳である。

このうち、CDDPの単独療法を行なったものは、4例、併用療法を行なったものは6例であり、併用薬剤はvinblastine (VBL), bleomycin (BLM)である。

CDDPの投与法は、週に1回 20 mg~50 mg (14 mg~34 mg/m²) を 500~1000 ml の5%ブドウ糖液に溶解し、2~4時間かけて点滴静注し、7~11週投与する方法(C法)を7例に行ない、1回 12.5 mg~25 mg (8 mg~16 mg/m²) を同様にして、5日間投与するのを1クールとして、これを数週間ごとに3回行なう方法(A法)を3例に施行した。

CDDPに併用した薬剤は、VBL, BLMでVBLは、1回 5~20 mg, BLMは、1回 15~30 mgを主としてCDDP投与と同じ日に投与した。

VBLは、白血球数が2000以下になった時点まで続け、BLMは、肺機能低下がみとめられた時点で中止した。

CDDPの投与にあたっては、腎障害の防止を目的として1日 2000~3000 mlの水分を経静脈的に投与し、さらに必要に応じて、フロセミドおよびマニトールなどの利尿剤を併用した。

Ⅲ 効果判定

CDDPの効果判定は、おもに測定可能病変の縮小率でもって行ない、測定可能病変のない場合には、 α -fetoproteinや、人絨毛性ゴナドトロピン(H.C.G.)などの腫瘍マーカーの変動を参考にした。

効果判定規準は、小山、斎藤班の分類に準じた効果判定規準¹⁾およびKarnofsky 癌治療効果判定規準²⁾を用いた。

Ⅳ 治療成績

辜丸腫瘍の組織型は、embryonal cell carcinoma(E) 4例, teratoma(T) 1例, embryonal cell carcinoma+teratoma 1例, embryonal cell carcinoma+seminoma(S) 1例であった。

病期は、測定可能病変なく、腫瘍マーカーの異常もない。stage 1が2例、測定可能病変なく、腫瘍マーカーのみ陽性のstage IIaが1例、肺転移または、遠隔リンパ節転移のみられる、stage IIIbが6例であった。

辜丸腫瘍に対する、CDDPの効果は、単独使用では、Karnofsky 規準で、0-O, 0-A, 0-C 各1例。小山、斎藤分類では、いずれも進行 progressive disease (PD)であった。VBL, BLMとの併用療法では、Karnofsky 規準で 0-B.1例, 1-B 3例。小山、斎藤分類では、著効 complete response (CR) 2例、有効 partial response (PR) 1例、不変 no change 1例で、残り2例は、測定可能病変も、腫瘍マーカーの変動もなく、判定不能であった。

前立腺癌 adenocarcinoma (A) の1例に、CDDPを単独使用したが、効果はみとめられなかった。

Ⅴ 副作用

CDDPの副作用として、腎障害、嘔気、嘔吐、骨髄抑制、聴力障害、電解質異常があげられている。これらの副作用の予防のために、CDDPの投与にあたっては、水分負荷が行なわれており、われわれもCDDP投与に伴い、2000~3000 mlの補液を行なっている。その結果、CDDP投与によっても、BUN、クレアチニンの上昇例はなく、クレアチニンクリアランスの低下もみとめなかった。また、CDDP単独投与群

Table 2. CDDPの投与法と効果

投与法	1回投与量 mg/m ²	回 数 (クール)	総投与量 mg/m ²	併用薬剤と投与総量	効 果		
					Karnof.	小山・斎藤	
1	C	19	8 回	174	—	O - C	PD
2	A	8 × 5	2 クール	90	—	O - O	PD
3	C	18	7 回	127	—	O - A	PD
4	C	31	9 回	280	BLM 180 mg VBL 45 mg	I - B	CR
5	C	24 ~ 30	14 回	374	BLM 180 mg VBL 40 mg	I - B	PR
6	C	32	9 回	288	BLM 40 mg VBL 60 mg	—	—
7	C	33	11 回	357	BLM 75 mg VBL 60 mg	O - B	NC
8	A	16 × 5	2 クール	148	BLM 105 mg VBL 30 mg	I - B	CR
9	A	10 × 5	3 クール	148	BLM 90 mg VBL 30 mg	—	—
10	C	14	10 回	144	—	O - O	NC

Table 3. 副作用

	単 独 (4例)	併 用 (6例)
嘔気 嘔吐	4 (100%)	6 (100%)
高 度	0	3
中等度	1	2
軽 度	3	2
食思不振	3 (75%)	6 (100%)
高 度	1	1
中等度	1	2
軽 度	1	3
赤血球数減少 (300万以下)	0	1
白血球数減少 (2000以下)	0	2
血小板減少 (10万以下)	0	1
脱 毛	0	2
聴力障害	0	0
腎機能障害	0	0
GOT, GPT上昇	1	0

には、赤血球、白血球、血小板、血液像に異常をみとめなかった。

CDDP 投与による、嘔気、嘔吐、それに伴う食欲不振は、程度の差はあっても全例にみとめられた。嘔気、嘔吐は、CDDP の投与量に関係なく出現し、その程度は、若年者ほど著しいようであった。CDDP 投与直前に metoclopramide を使用すると、症状の緩和が得られた。また1例は、夜間に治療を行なうことによって、消化器症状の軽減がみられた。

CDDP, VBL, BLM の併用療法を行なったものでは、単独療法群に比して、嘔気、嘔吐、食欲不振は、

高度で長期続いた。また血小板減少が1例に、白血球減少が2例にみられ、脱毛が2例みられたが、腎機能障害、聴力障害は、認められなかった。

血小板、白血球減少のみられた1例は、pancytopenia の状態となり、新鮮血輸血などを必要とした。

また、GOT, GPT の一過性の軽度上昇が1例にみられた。

VI 症 例 (Fig. 1)

CDDP 療法で著効を呈した1例を紹介する。

症例は、24歳男子で、1978年10月左睾丸腫大を認め、除睾丸を行なった。病理組織は、embryonal cell carcinoma でありその時点では、肺、後腹膜リンパ節に転移を思わせる所見はなかったが、actinomycin D (Act. D) の投与および放射線照射を追加した。

1979年3月、発熱、胸痛を訴えて来院し、両肺野に多発性転移巣を発見し、actinomycin D, vincristine, cyclophosphamide の投与を行ない肺転移は、左肺野の 1.0×0.8 cm の病巣1コを残してすべて消失したが、同時に pancytopenia を発生し、その治療が遷延した。

1979年6月、再び、発熱、胸痛が出現し、右下肺野に胸水貯留、左肺野の腫瘍陰影の拡大がみられた。(Fig. 2)。Act D, BLM, VBL の3者併用を行なったが無効であった。1979年8月29日より、CDDP $16\text{mg}/\text{cm}^2/\text{day}$ の投与を5日間行なったところ、症状は、劇的に改善した。その後3週間に、BLM $15\text{mg} \times 6$ 回、VBL $10\text{mg} \times 2$ 日を投与、さらに、9月4日より、CDDP, VBL, BLM 三者併用を行なった結果、肺野

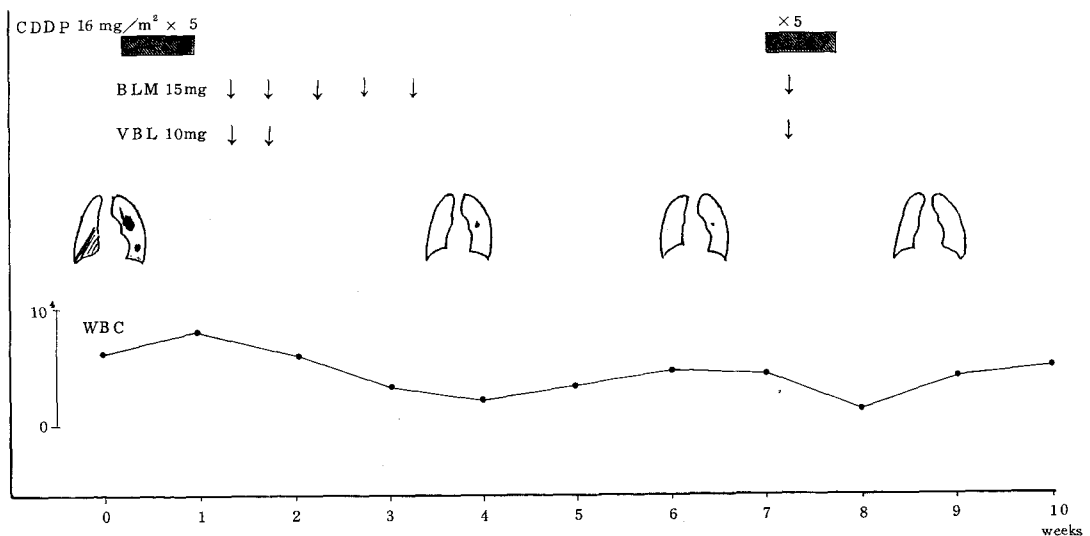


Fig. 1. 症例 8. 24才 Embryonal cell carcinoma

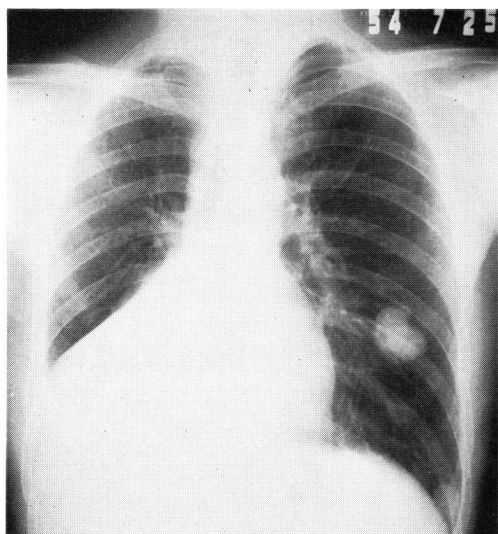


Fig. 2

より、すべての病巣が消失した。その後11月にCDDP 16 mg/cm²/day × 5日の投与を行ない、経過を観察したが、1980年1月までは、病巣の出現を認めなかった (Fig. 3)。

1980年2月、follow upの胸部 X-Pで右心影の後方に4×3 cmの円形の転移巣を認め、直ちに CDDP, BLM, VBL 療法を行い、5日には、ほとんど病巣を確認出来ないほどになったが、7月より再び同部の病巣が拡大し1981年2月19日死亡した。

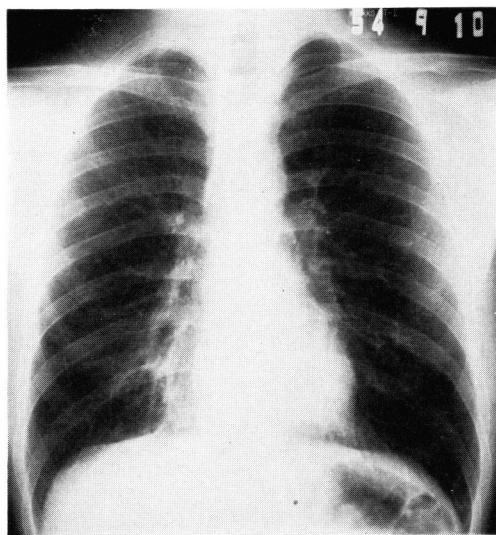


Fig. 3

VII 考 察

cis-diamminedichloroplatinum (CDDP) は始め

Rosenberg によって *E. coli* に対して増殖の抑制と filament 形成作用のあることがあきらかにされ³⁾ 続いて1969年には、実験腫瘍である sarcoma 180, leukemia L 1210 に対して抗腫瘍効果のあることが報告された⁴⁾。その後、B-16 melanoma, Walker 256 carcinosarcoma⁵⁾ など多くの実験腫瘍に対する抗腫瘍性がつぎつぎと報告されて、抗癌剤として注目された。1972年以降は、National Cancer Institute で臨床試験が行なわれ、ヒト悪性腫瘍に対する化学療法剤として、認められるに至った薬剤である。

CDDP は、中心にある、platina イオンに対して2つの NH₂ と CL イオンが cis の位置にあり、trans の位置にある場合に比して、著しい抗悪腫瘍作用を発現するといわれる⁶⁾。

CDDP の抗腫瘍作用は、DNA の合成阻害であり、DNA の2重らせんの間に cross linkage することによって、DNA の合成を阻害するといわれている。この作用は、他の alkylating agents に対して抵抗性をもつ悪性腫瘍に対しても認められ、両者間の交叉耐性のないことが報告されている^{7,8)}。

睾丸腫瘍、特に非セミノーマ性睾丸腫瘍に対する化学療法剤としてすでに1960年ごろには actinomycin D の有効性が認められていたが睾丸腫瘍の化学療法の成績を有意なものとしたのは、Li らの actinomycin D, methotrexate, chlorambucil の三者併用療法であり⁹⁾、その後の追試の結果45%の有効率が得られている¹⁰⁾。

Samuels ら^{11,12,13)} が、BLM, VBL の睾丸腫瘍に対する組合せ剤としての有用性を報告して以来、VBL Act D, BLM の三者併用療法 (VBA 療法) が行なわれ、Wittes¹³⁾ らは、47例の成績から有効率34% Blomand Brodovsky¹⁴⁾ は、42例に対して69%の有効率、Spiegel¹⁵⁾ らは、20症例で60%の有効率を報告している。本邦でも、VAB 療法は、非セミノーマ性睾丸腫瘍の基本療法とされ、添田、吉田によれば、有効率85% 完全寛解28%であるという¹⁶⁾。

CDDP の睾丸治療に対する単独効果は、Higby¹⁷⁾ らによって報告され、骨髓抑制の少ない抗腫瘍剤として注目された。彼らは、Stage IIIb の非セミノーマ性睾丸腫瘍15例に CDDP を投与し complete response 47%, partial response 13% であったと報告した。Merrin¹⁸⁾ は同じく進行した睾丸腫瘍10例に CDDP の単独投与し著効60%, 有効40%であったと報告している。しかし、CDDP の睾丸腫瘍に対する治療法を確立したのは、1977年の Einhorn and Donohue の報告である¹⁹⁾。

Einhorn らは、CDDP + VBL + BLM の三者併用

(P.V.B. 療法) で47例中 complete remission 35例 (74%) partial remission 12例 (26%) という従来の化学療法の成績に比べて、著しくすぐれた成果を報告した。

Einhorn らの PVB 療法は、CDDP 1回 20 mg/m² 5日間連日 3週間毎、BLM 週1回 30 mg 12週間連続、VBL の 0.4 mg/kg を3週間に1回の投与を12週間行なうのを導入療法期間としてその後2年間、月に1回、VBL を 3 mg/kg 投与するものである。

The Western German Tumor Center (Essen) の1976~1979年年間における非セミノーマ性辜丸腫瘍の245例の治療成績が Seeber らによつて報告されている²¹⁾。Seeber らは、VBL 0.4 mg/kg+BLM 30 単位×5日の Regimen A と ADM 60 mg/m²+CDDP 20 mg/m²×5日間の Regimen B を3週間の間隔で組合せ投与し、Stage III の症例には、さらにその後、VBL, BLM, ADM, CDDP, isophosphamide, Vp 16-23 のなかから2者を選んで投与する VB-AP 療法を行っている。その成績は、2年生存率で Stage I 95%, Stage IIa 80%, Stage IIb 92%, Stage IIc 12% であつて、Stage III では complete response 54%, partial response 35% で Regimen A と B の組合せによる差はないという。

本邦でも、吉田²²⁾ によつて1979年 CDDP の Einhorn 法に基づく併用療法が行なわれて以来 CDDP, VBL, BLM の3者併用 (PVB 療法) が行なわれている。本邦での PVB 療法の成績は、福井²³⁾ が6例の辜丸腫瘍に行なつて、完全寛解4例 (62%), 部分寛解2例 (33%) と100% 有効とする成績を報告しているが、他の報告では、必ずしも100% 有効とはいいがたく、伊藤ら²⁴⁾ は、6例の辜丸腫瘍に用いて3例の partial response, 赤坂ら²⁵⁾ は、17例に用いて complete response 2例 (12%), partial response 5例 (29%), 吉田は²⁶⁾ 16例の京大の成績は、complete remission 25%, partial remission 31% と述べている。わたくしどもの10例の経験では、単独療法は、いずれも効果なく、PVB 療法を行なった、測定可能病変を持った4例は、complete response 1例 (25%), partial response 2例 (50%), no change (25%) であつた。福井らの6例を除くと本邦の成績は、Einhorn らや Seeber らの成績より劣っているようであり、赤坂らも述べているように欧米での CDDP の投与量に比して、本邦では、比較的少量であることが影響しているのかもしれない。

CDDP の投与法は、Einhorn らの分割法より、Higby や Merrin らの1回大量投与の方がよいとす

る考えもあり、福井らは、60 mg/m² 週1回法を行なっている。われわれの採用した週1回、CDDP 18~33 mg/m² は、量的な不足が成績に影響しているのかもしれない。

Stage IIIb の肺転移巣を有する辜丸腫瘍に対する化学療法の効果は、肺転移巣の大きさを考慮する必要がある。

Einhorn and Donohue¹⁹⁾ は complete remission は、minimal pulmonary disease 90%, Advanced pulmonary disease 67%, advanced abdominal disease 56% にみられたと述べており、Seeber²¹⁾ にも complete response は、minimal pulmonary disease 75%, advanced pulmonary disease 66%, advanced abdominal disease 27% と minimal lesion での成績がよいと報告している。われわれの得た complete response の1例も minimal lesion であり advanced lesion の症例はいずれも partial response であつた。

このことは、腫瘍の量が、化学療法に対する大きな因子となることを示しており、投与量の決定に際して検討すべき問題である。

辜丸腫瘍の組織型と CDDP の効果について Williams and Einhorn²⁰⁾ は、seminoma 68%, embryonal cell carcinoma 89%, teratoma 67%, teratocarcinoma 68%, choriocarcinoma 50%, yolk sac cell carcinoma 100% と報告しているが、多くの成分を含む辜丸腫瘍では、これら組織型の問題が考慮されねばならない。

CDDP の副作用である腎障害を防止する目的で、CDDP 投与時の水分負荷がすすめられ²⁷⁻²⁹⁾、本邦では、吉田²²⁾ により、京大方式が示されている。われわれは必ずしも一定の方法ではないが、2000~3000 ml の水分負荷の下に、CDDP を投与している。その結果、CDDP 最大投与量 374 mg ではあるが、腎障害が発現した症例は、1例もなかった。

嘔気、嘔吐は、CDDP 投与に必発するとされているが、これらの予防として diazepam や chrolpromazine などの tranquilizer²³⁾ や metoclopramide が用いられている²⁶⁾。われわれは、metoclopramide を用いたが、夜間に CDDP を投与することにより、嘔気、嘔吐の減少のみられた症例があり、心因性因子や、自律神経系の関与があるのではないかと考えられる。

すでに述べたように、辜丸腫瘍の治療には、CDDP 単独よりも、CDDP, BLM, VBL の三者併用療法が優れているが、これら併用療法ではつねに VBL による、骨髄障害が問題にされる。

われわれの症例でも、VBL による白血球、血小板の減少のため、PVB 療法の治療スケジュールが大巾に遅延した例がある。

Williams and Einhorn²⁰⁾ は、VBL の量を 0.4 mg/kg から 0.3 mg/kg に減少させたり、VBL 0.2 mg/kg + ADM 50 mg/m² にしても、臨床成績に変化のなかったことを報告しており、VBL の量の減少は、骨髓細胞が特に敏感に反応する症例の治療に貢献するものと考えられる。

このように辜丸腫瘍の治療にあたっては、CDDP の投与、投与方法のほかに、併用薬剤の種類と量に検討の余地が残されており、より本邦人に適した投与方法の確立が待たれる。

結 語

辜丸腫瘍 9 例（うち非セミノーマ性辜丸腫瘍 8 例）および前立腺癌 1 例に、CDDP 単独療法および併用療法を行なった。

CDDP の単独療法は、セミノーマ 1 例、非セミノーマ 2 例、辜丸腫瘍 2 例、前立腺癌の 1 例に対して行食ったが、全例無効であった。

併用療法は、CDDP、VBL、BLM の三者併用を行ない、非セミノーマ性辜丸腫瘍 6 例を治療した。測定可能病変を持つ 4 例の成績は、著効 complete response 25%、有効 partial response 50%、不変 no change 25% であった。CDDP の副作用は、単独療法では 1 日 2000~3000 ml の水分負荷を行なった結果、投与後 1~2 日間の嘔気、嘔吐がみられたが、腎障害、骨髓抑制等の副作用は認めなかった。

CDDP、VBL、BLM の三者併用療法では、同様の投与条件下で、投与時の嘔気、嘔吐に加えて、骨髓抑制が 2 例にみとめられたが、腎障害をきたした症例はみられなかった。

化学療法剤としての CDDP は、特に辜丸腫瘍に対して優れた効果を発揮するが、単独療法より、多剤併用療法の方がより優れている。

今後、CDDP の投与量および多剤併用の薬剤や投与方法が検討されることによって、辜丸腫瘍の予後の改善が期待される。

文 献

- 1) 原 義雄・今村幸雄・木村 正・ほか：厚生省がん研究助成金による報告「新抗癌剤の臨床応用とその科学的評価に関する研究」（小山班），「抗癌剤の効果増強の評価とその判定に関する研究」（斎藤班），1979

- 2) Karnofsky DA: Chemotherapy of cancer and its present position in the managements of neoplastic diseases. *Chemotherapy of cancer* 3: 1969
- 3) Rosenberg B, Van Camp L and Krigas T: Inhibition of cell division in *E. coli* by electrolysis products from a platinum electrode. *Nature* 205: 678~699, 1965
- 4) Rosenberg B, Van Camp L, Trosko J, et al: Platinum compounds; a new class of potent anti-tumor agents. *Nature* 222: 385~386, 1969
- 5) Kociba RJ, Sleight SD and Rosenberg B: Inhibition of dunning ascitic leukemia and Walker 256 carcinosarcoma with cis-diammine-dichloroplatinum (NCS-119875). *Canc Chemother Rep* 54: 325~328, 1970
- 6) Howle JA and Gale GR: Cis-dichlorodiammineplatinum (II): persistent and selective inhibition of deoxyribonucleic acid synthesis in vivo. *Biochem Pharmacol* 19: 2757~2762, 1970
- 7) Schabel FM, Trader MW, Laster WR, et al: Cis Dichlorodiammineplatinum (II): Combination chemotherapy and cross-resistance studies with tumors of mice. *Cancer treat rep* 63: 1459~1473, 1979
- 8) Chishorm J: Lack of cross-resistance between certain platinum coordination compounds in mouse leukemia. *Cancer Res* 37: 3455~3457, 1977
- 9) Li MC, Whitmore Jr WF and Golbey R: Effects of combined drug therapy on metastatic cancer of the testis. *J Am Med Assoc* 174: 1291~1299, 1960
- 10) Carter SK, Wassermann TH: The chemotherapy of urologic cancer. *Cancer* 36(supple): 729~749, 1975
- 11) Samuels ML, Holoye PY and Johnson DE: Bleomycin combination chemotherapy in the management of testicular neoplasia. *Cancer* 36: 318~326, 1975
- 12) Samuels ML, Johnson DE and Holoye PY: Continuous intravenous bleomycin (NSC-125066) therapy with vinblastine (NSC49842) in Stage III testicular neoplasia. *Cancer Chemother Rep* 59: 563~570, 1975
- 13) Wittes RE, Yagoda A, Silvey O, et al: Chemo-

- therapy of germ cell tumors of the testis. I. Induction of remission with vinblastine, actinomycin D, and bleomycin. *Cancer* **37**: 637~645, 1976
- 14) Blom L and Brodovsky HS: Comparison of the treatment of metastatic testicular tumors with actinomycin-D or actinomycin-D, bleomycin and vincristine (abstract). *Proc Am Assoc Cancer Res. Proc Am Soc Clin Oncol* **16**: 247, 1975
 - 15) Spiegel SC, Stephens RL, Haas CD, et al: Chemotherapy of disseminated germinal tumors of the testis: Comparison of vinblastine and bleomycin with vincristine, bleomycin and actinomycin D. *Cancer Treat Rep* **62**: 129~130, 1978
 - 16) 添田朝樹・吉田 修: Vincristine, Actinomycin D, Bleomycin の3者併用 (VAB) による非精上皮腫性睾丸腫瘍の化学療法. *泌尿紀要* **25**: 1171~1176, 1979
 - 17) Higby DJ, Wallace HJ, Albert D, et al: Diamminodichloroplatinum in the chemotherapy of testicular tumors. *J Urol* **112**: 100~104, 1974
 - 18) Merrin G: Treatment of advanced bladder cancer with cis-diamminedichloroplatinum; a pilot study. *J Urol* **119**: 493~495, 1978
 - 19) Einhorn LH and Donahue J: Cis-diamminedichloroplatinum, Vinblastine and Bleomycin combination chemotherapy in disseminated testicular cancer. *Ann Int Med* **87**: 293~298, 1977
 - 20) Williams SD and Einhorn LH: Cisplatin chemotherapy of testicular cancer: 323~328. In *Cisplatin current status and new developments* Eds, PRESTAYKO AW, CROOKE ST and CARTER SK, ACADEMIC PRESS, INC, 1980
 - 21) Seeber S, Scheulen ME, Schilcher RB, et al: Sequential combination chemotherapy with vinblastine-bleomycin and adriamycin-cisplatin in early and late testicular cancer, 329~344, *ibid.*
 - 22) 吉田 修・岡田謙一郎・町田修三・添田朝樹: Cis-Diamminedichloride Platinum (CDDP) による非セミノーム睾丸腫瘍の化学療法: 症例とヌードマウスを用いた抗癌剤感受性試験について. *泌尿紀要* **25**: 21~29, 1979
 - 23) 福井 巖・横川正之・和久井字・ほか: Cis-diamminedichloroplatinum による尿路性器癌の化学療法. *泌尿紀要* **27**: 203~212, 1981
 - 24) 伊藤晴夫・宮内大成・野積邦義・ほか: 進行性セミノーム睾丸腫瘍に対する Cis platinum Vinblastine, Bleomycin 併用療法の効果. *西日泌尿* **41**: 1093~1100, 1979
 - 25) 赤坂雄一郎・町田豊平・増田富士男・ほか: 尿路性器悪性腫瘍に対する CDDP の治療成績. *泌尿紀要* **27**: 577~587, 1981
 - 26) 吉田 修・山内民男・添田朝樹: Cis-Platinum, *最新医学* **36**: 1068~1074, 1981
 - 27) Merrin G: A new method to prevent toxicity with high doses of cis diammine platinum (Therapeutic efficacy in previously treated widespread and recurrent testicular tumors). *Proc, Am Assoc, Cancer Res* **17**: 243, 1976
 - 28) Ward JM: Prevention of renal failure in rats receiving cis-diamminedichloroplatinum (II) by administration of furosemide. *Cancer Res* **37**: 1238~1240, 1977
 - 29) Hayes DM, Cvitkovic E, Golbey R, et al: High dose cis-platinum diamminedichloride. Amelioration of renal toxicity by mannitol diuresis. *Cancer* **39**: 1372~1381, 1977

(1981年9月4日受付)