

市立堺病院での睾丸腫瘍の治療経験

(睾丸腫瘍59例の臨床統計)

市立堺病院泌尿器科 (部長: 坂口 洋)

瀬 口 利 信

坂 口 洋

梶 川 博 司

高 田 昌 彦

市立堺病院臨床病理部 (部長: 花井 淳)

花 井 淳

CLINICAL STUDY OF TESTICULAR TUMORS
(59 CASES IN SAKAI MUNICIPAL HOSPITAL)Toshinobu SEGUCHI, Hiroshi SAKAGUCHI, Hiroshi KAJIKAWA
and Masahiko TAKADA*From the Department of Urology, Sakai Municipal Hospital**(Chief: Dr. H. Sakaguchi)*

Jun HANAI

*From the Department of Clinical Pathology, Sakai Municipal Hospital**(Chief: Dr. J. Hanai)*

Fifty-nine cases of testicular cancers were admitted to our hospital between 1960 and 1984. Thirty cases were seminoma (patients aged 12~64 years) and 29 cases were non-seminoma (6 patients were 1~7 years old and 23 were 17~44 years old).

One of each of the seminoma and non-seminoma cases was not included in our analysis due to death before sufficient treatment. Of the remaining 29 cases of seminoma, 24 were in stage I, 4 in stage II, and 1 was in stage III. Of the remaining 22 adult cases of non-seminoma, 15 were in stage I, 2 in stage II, and 5 in stage III.

Most of the cases with seminoma were treated with radiation after orchiectomy. Two of the cases of advanced seminoma and all of the cases of non-seminoma without mature teratoma were treated with retroperitoneal lymphadenectomy and/or chemotherapy after orchiectomy. Of the seminoma cases, only one patient (stage II cancer) died. On the other hand, only one of the non-seminoma patients in stages II and III remained alive.

Since 1979, 5 patients with stage III or bulky stage II disease have been treated with the PVB protocol and 4 were evaluable. Only one patient achieved complete remission (CR) but he suffered a relapse within a short period (4 months). Three patients were partial responders and two of them achieved CR following resection of residual disease and additional VAB-6 induction.

Currently, none of the patients who were treated with the initial PVB protocol alone remain in CR.

Key words: Testicular cancers, Clinical statistics, Combination chemotherapy

緒 言

放射線療法や後腹膜リンパ節廓清術に加えて、近年の急速な化学療法の発達により、睾丸腫瘍の治療成績の向上はめざましい。特に cisplatin (以下 CDDP) の出現以来、進行性睾丸腫瘍でさえも、今や完治可能な“癌”となりつつある。

今回われわれは、市立堺病院での過去25年間の睾丸腫瘍症例59例について検討するとともに、当院でのCDDPを使用した進行性睾丸腫瘍症例5例の治療成績を併せ報告する。

対象および方法

1960年から1984年までの25年間に市立堺病院泌尿器科で入院加療を受けた睾丸腫瘍患者59例を対象に、その病理組織、治療、予後などについて検討した。組織

学的分類は、Mostofi & Price¹⁾ および World Health Organization の分類²⁾ を参考に行ない、可能なものについては病理標本の再検討を行なった。また予後調査は、病歴、アンケート、大阪府立成人病センター調査部登録係への照会などにより行ない、予後の算定の起点を除手術日とし(腹部停留睾丸に発生した seminoma の1例については biopsy の日を起点とした)、1985年6月30日現在の成績をまとめた。

結 果

1. 病理組織学的頻度: 59例の germinal tumor のうち、seminoma が30例を、non-seminoma が29例 (Table 1) を占めた。参考として non-germinal tumor が、他に2例(悪性セトリ細胞腫と傍睾丸横紋筋肉腫が各1例)あった。

なお、停留睾丸に発生した症例は、seminoma の

Table 1. Non-seminoma 全症例

No	手術日	年齢	患側	氏名	組	織	治	療	Stage**	転	帰
1	1963-11	1	R	M.T. E (Y?)			O+R			1975	遠追跡
2	1970- 2	1	R	Y.K. Y			O+R				〃
3	〃 -10	2	L	K.N. E+Y			O+R			1972-6	原病死†
4	〃 -12	7	R	S.H. T			O			1975	遠追跡
5	1972- 9	1	R	R.T. Y			O+C			1983	遠追跡
6	1973- 9	1	L	H.H. Y			O				〃
7	1962- 8	27	L	A.O. Tca			O+R				生 存
8	1964- 6	28	L	O.N. Tca*			O				〃
9	1968- 6	25	L	Z.K. Tca*			O			1975	遠追跡
10	〃 - 7	28	R	A.M. E+C			O+R+C			1969-8	原病死†
11	1969- 3	24	R	K.F. T			O				生 存
12	〃 - 3	25	R	M.N. S+Y			O+RLN+C	I		1971-11	原病死†
13	〃 - 6	40	R	N.T. E			O+R+RLN	I		1970-5	原病死†
14	1970-10	33	R	H.N. Tca			O+R+RLN+C	I		1983	遠追跡
15	1971- 8	24	L	H.F. T			O				生 存
16	1972-11	17	L	H.Y. E+Y+C			O+RLN+C	I		1983	遠追跡
17	1973- 3	25	R	T.F. E+C			O+RLN+C	II _B		1973-8	原病死†
18	1974- 5	41	R	Y.N. E+S			O+C	III _{B1}		1974-10	原病死†
19	〃 - 9	19	R	S.F. E+C			O+C			1983	遠追跡
20	〃 -11	24	R	T.U. C			O+R+C	III _{B2}		1975-6	原病死†
21	1975- 3	28	L	H.K. E+S			O+RLN	I			生 存
22	〃 -11	29	R	Y.N. Tca			O+RLN+C	I			〃
23	1977- 3	28	R	K.W. Tca			O+RLN+C	I			〃
24	1978- 5	23	L	H.M. Y+E+C			O+C	III _A		1979-3	原病死†
25	1979- 1	42	L	K.N. T			O				生 存
26	〃 - 7	19	R	A.S. Y+E			O+RLN+C+R	II _A		1980-8	原病死†
27	1982-11	44	R	T.E. S+E+Y+C			O	III _{B2}		1982-11	原病死†
28	1983- 3	27	L	M.W. C+Y			O+C	III _{B2}		1984-7	原病死†
29	〃 - 4	33	R	H.D. C+E			O+RLN+C+R	III _{B2}			生 存
参考	1983- 7	15	R	M.I. 傍睾丸横紋筋肉腫			O+C+RLN+R	II _B		1984-3	原病死†
〃	1984- 7	74	R	S.H. 悪性セトリ細胞腫			O+C				

* 治療当時、teratoma と診断された症例

** 後腹膜リンパ節廓清によりリンパ節転移を否定した症例のみ、Stage I と記載

E: embryonal carcinoma, Y: yolk sac tumor, C: choriocarcinoma,
T: teratoma, Tca: teratocarcinoma.

2例で、このうち1例は retrovesical tumor として加療され、死後の剖検で診断が確定した。Table 1, No. 28 は交叉性睾丸転位の非交叉側睾丸に発生した症例である。

2. 年齢分布 (Fig. 1): Seminoma が12~64歳の平均37.1歳であるのに対し、non-seminoma が10歳未満の6例を除いても17~44歳の平均28.4歳であった。

Fig. 1 で明らかなように、30歳以上では seminoma が、29歳以下では non-seminoma が多数を占め、吉田らの統計報告³⁾と一致する結果となった。

3. 患側：全例が片側症例で、seminoma が右11例、左18例、記載不明1例、non-seminoma が右18例、左11例であった。全体では右29例、左29例と左右差はなかった。

4. 病期分類: Staging は日本泌尿器科学会病期分類⁴⁾に従った。stage I の判定については、後腹膜リンパ節廓清術、リンパ管造影、CT などにより行なったが、Table 1 には、後腹膜リンパ節廓清術でリンパ節転移を否定した症例のみを、stage I と記載した。

剖検で seminoma と診断された1例を除くと、seminoma 29例の内訳は、stage I 24例、stage IIA, stage IIB 各2例、stage III 1例であった。non-seminoma 29例 (Table 1) のうち、小児例6例を除く23例の内訳は、stage I 15例、stage IIA 1例、stage IIB 1例、stage III 6例であった。

5. 治療: Seminoma の治療には、高位除睾術+放射線療法 (4,000~6,000 rad) を原則とし、'83年以後の進行症例2例には、放射線療法よりも化学療法を優先させた。この2例より以前の stage II 症例 (3例) は、初回の放射線療法後にいずれも再発をみたが、うち2例は再度の放射線療法により、完全寛解を得ている。non-seminoma の治療は、高位除睾術の後、teratoma 以外は後腹膜リンパ節廓清術+化学療法を原則とした。

6. 予後: Kaplan-Meier 法に従い、実測生存率を計算した。Fig. 2 は、死後 seminoma と診断された1例を除く、seminoma 29例の実測生存率である。Fig. 3 は、10歳未満の小児例と当科へ転床後2日目に死亡した Table 1, No. 27 を除く、non-seminoma 22例の実測生存率である。seminoma の死亡例が stage IIB の1例のみであるのに対し、non-seminoma 症例ではほとんどが CDDP を使用する以前の症例であるため、stage II 以上の症例の予後が極めて不良である。

7. 小児例: 10歳未満の小児例は6例で、7歳の

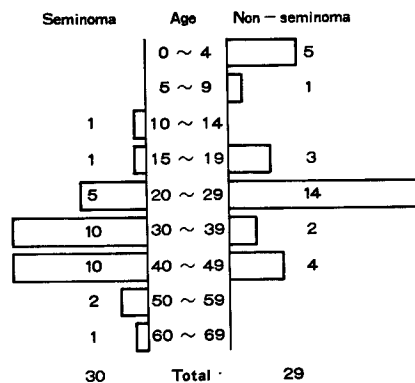


Fig. 1. Age distribution

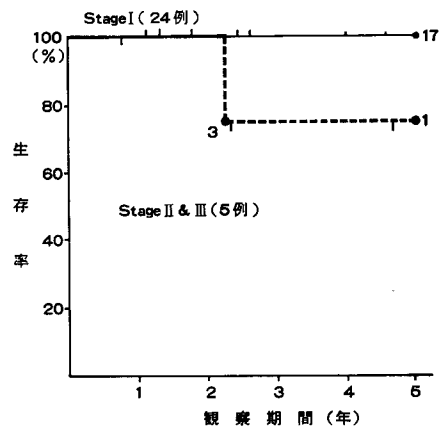
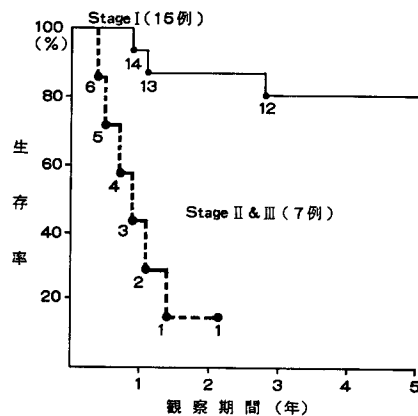


Fig. 2. Seminoma (29例)



cf. 10歳未満の小児例を除く

Fig. 3. Non-seminoma (22例)

teratoma 症例以外は、すべて2歳以下で広義の embryonal carcinoma (Dixon & Moore の type II) に属する症例であった。3例が yolk sac tumor, 1例が yolk sac tumor との区別が記載上明

Table 2. Cisplatin 使用症例

No	年齢	組織型	初回 stage	化学療法	初回治療 その他	転帰	追加治療
1	19	Y+E	IIA	PVB 3コース	RLN (meta ④)	再発 Stage III → 死亡 ↑	BLM, ACD & VBL リニアック 60Gy
2	46	S	IIb	PVB 1コース CDDP & BLM	リニアック 22Gy	再発 Stage IIIa → 加療中	VAB-VI 3クール CDDP & VP-16 リニアック 80Gy etc.
3	27	C+Y	IIIb2	PVB* 4コース		再発 Stage IIIc → 死亡 ↑	VP-16 単独 2クール VAB-VI 6クール PEP*** 3クール etc.
4	33	C+E	IIIb2	PVB* 3コース VAB-VI** 2コース	RLN (necrotic mass) リニアック 90Gy	再発 徴候 なし	維持療法として VAC療法
5	34	S	IIIa	PVB* 2コース VAB-VI** 3コース	RLN (necrotic mass) リニアック 40Gy	〃	〃

PVB*: bleomycin → peplomycin に変更

VAB-VI**: bleomycin → peplomycin
vinblastine → vincristine に変更

PEP***: peplomycin, etoposide (VP-16) & CDDP

C: choriocarcinoma, S: seminoma, E: embryonal ca.
Y: yolk sac tumor, RLN: 後腹膜リンパ節廓清

らかでない embryonal c. で、これら4例は5年生
存を確認した。embryonal c. を主成分に、yolk
sac tumor の elements を一部含んだ Table 1, No.
3 のみが、初診から2年後に再発死亡している。

8. CDDP 使用症例: 最近の stage II 以上の睾丸
腫瘍5例に対し、CDDP を含む多剤併用療法を施行
した (Table 2)。症例1, 2に Einhorn の原法通
りの PVB 療法⁵⁾を行ない、症例3以後は、bleo-
mycin (以下 BLM) の代りに peplomycin (PEP)
の少量持続静注を行なった。これら5症例の経過を以
下に簡略に述べる。

症例1 (Table 1, No. 26): 1979年7月17日右陰
囊内容の腫大を主訴として来院、ただちに右高位除辜
術を受け、Y. + E. (Table 2 を参照) との組織学的
診断を得た。後腹膜リンパ節廓清術で 2.5×2.0 cm の
リンパ節転移を認め、Einhorn の protocol に従っ
て PVB 療法を3コース施行し、12月3日退院した。
1980年3月、第1腰椎への転移が出現、再入院のうえ
VAB 療法、放射線療法などを行なったが、8月16
日、癌性悪液質で死亡した。

症例2: 1983年1月20日左陰囊内容の腫大を主訴と
して来院し、直ちに右高位除辜術を受けた。pure se-
minoma との組織学的診断から、まず放射線療法を
始めたが、血清 HCG が除辜術後も 30,000 mIU/ml
と異常高値を呈し (AFP 3.2 ng/ml), CT で後腹
膜に bulky mass を認めたので、放射線療法を中止
し PVB 療法を開始した。1コース終了した時点で患
者の強い拒否に会い、それ以上の徹底した治療を行な
えぬまま、4月30日退院した。以後、外来では姑息的

な化学療法 (CDDP 30 mg + BLM 15 mg/week) を
継続したが、再び増悪傾向となり、1984年7月4日再
入院した。VAB-6 に準じた regimen や CDDP &
VP-16 併用療法などを試みたが、partial response
(PR) あるいは minor response (MR) を得るのみ
で、左肺野への多発転移の出現とともにジリ貧状態の
まま今日に至っている。なお、標本の再切り出して
は、やはり seminoma 以外の要素を認めず、syncyt-
iotrophoblastic giant cells もみられず、転移巢の
non-seminoma 化が疑われた

症例3 (Table 1, No. 28): (Fig. 4) 右交叉性辜
丸転位に左睾丸腫瘍を合併した症例で、泌尿紀要 31:
331~336, 1985 に報告した。除辜術後に PVB 療
法を4コース施行し、一応 complete response (CR)
との判断から外来での維持療法に切り換えたところ、
退院後1カ月で早くも再発徴候を認めた。そこで1983
年8月29日再入院のうえ、VP-16 単独療法 (100 mg/
day × 5 days), VAB-6 regimen, P. E. P. 療法
(peplomycin, CDDP & VP-16) など各々2~4
コース試みたが、いずれも CR を得るには至らず、
peplomycin による肺線維症に縦隔気腫を合併し、
1984年7月6日死亡した。なお、再発後の regimen
では VAB-6 が最も良好な response を得た。

症例4 (Table 1, No. 29): (Fig. 5) 初診時に、
左鎖骨上窩・左縦隔・両肺野への多発転移と左胸水貯
溜を認めた。1983年4月1日右高位除辜術の後、3コ
ースの PVB 療法と、続いて後腹膜の salvage
operation を行なった。術後観察中に、左肺野の残
存腫瘍の増大と AFP の再上昇がみられ、VAB-6 の

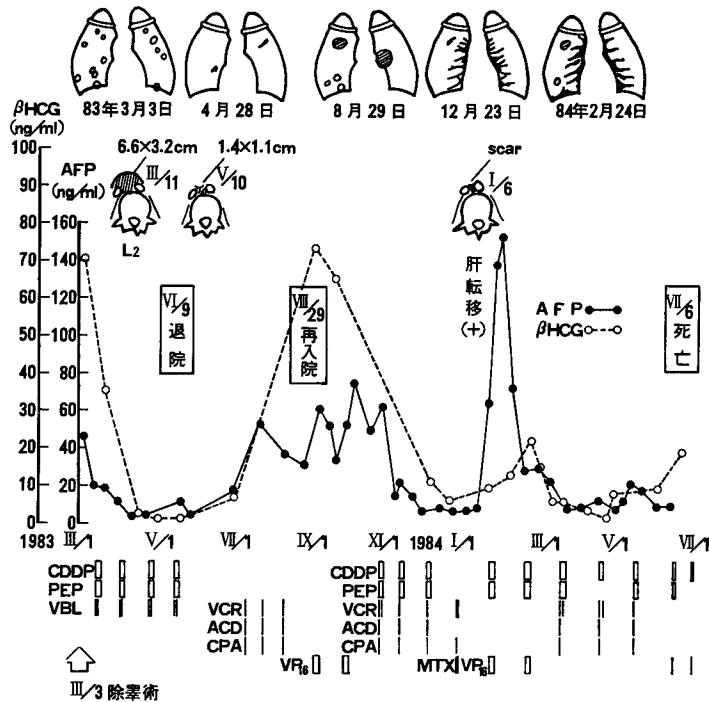


Fig. 4. Case 3 (27y, stage IIIB2)

導入療法を2コース追加のうえ、左肺野の残存腫瘍に spot radiation を行ない、ようやく CR を得た。現在、再発徴候なく外来通院中である。

症例5：(Fig. 6) 生来、左陰囊内容を欠いていた。1983年末から下腹部膨隆があり、某院での左鼠径部リンパ節生検で seminoma と診断され、1984年8月13日当科に紹介された。入院時下腹部膨隆が著しく、右縦隔と後腹膜へのリンパ節転移、膀胱に接した腹腔内巨大腫瘍、左腎機能の廃絶などを認めた。腹部巨大腫瘍への radiation (20 Gy) と併行して、PVB 2コース、VAB-6 2コース施行の後、後腹膜リンパ節廓清 & 腹部腫瘍(左停留睾丸)摘除を行なった。なお、導入療法途中での regimen の変更は、bulky mass に対する PVB 療法の治療効果の低下による。リンパ節廓清に際し、完全切除はできなかったが、切除組織はすべて necrotic であった。術後、残存病変の存在が疑われる左腎門部に radiation (20 Gy) を追加するとともに VAB-6 を1コース施行し、1985年4月5日退院した。現在、外来で再発徴候なく通院中である。

考 察

CDDP の出現は、睾丸腫瘍の中でもとりわけ進行癌に対して、治療成績のめざましい向上をもたらした。

た。1975年に Samuels らの VB 療法⁶⁾ (VBL & BLM) が、続いて1976年に Memorial Sloan-Kettering Cancer Center の VAB 療法⁷⁾ (VBL, BLM & ACD) が報告され、進行性睾丸腫瘍に対する多剤併用療法の足掛かりとなったが、その完全寛解率は、まだまだ30%を超えるものではなかった。CDDP の導入は、この完全寛解率を一挙に50%を超えるレベルにまで引き上げた。1977年に Einhorn らが報告した PVB 療法⁸⁾は、化学療法のみによる完全寛解率が80%というきわめて秀れた成績で、おまけに併用される3剤 (CDDP, VBL & BLM) の副作用がいずれも重複せず、臨床上きわめて実施し易い protocol であった。そのため PVB 療法は、今日に至るまで睾丸腫瘍に対する化学療法の主流となっている。

CDDP の導入は、stage II の non-seminoma の再発防止にも、大きな効果を発揮した。かつては stage II の non-seminoma に対しては、retroperitoneal lymph node dissection (以下 RPLND) が、除睾丸後の再発を防止する最も有力な手段であった。しかし RPLND の効果が必ずしも十分でないこと (40~50%で再発)⁹⁾ と、化学療法の飛躍的な進歩により、seminoma も含めた進行性睾丸腫瘍⁹⁾ に対しては、今や induction chemotherapy が除睾丸後の

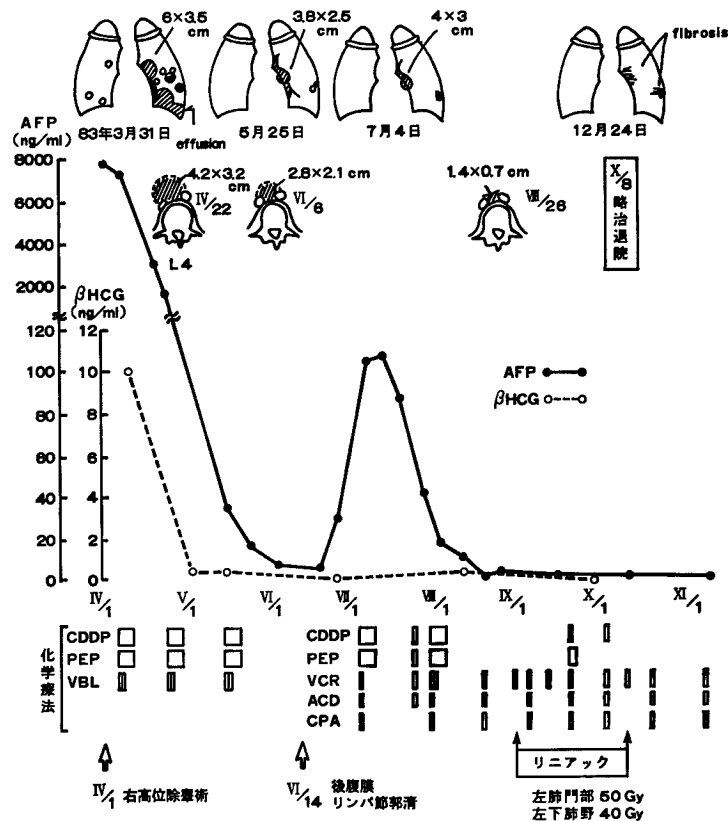


Fig. 5. Case 4 (33y. stage IIIB2)

第1選択となった。3～4コースの導入療法の後、残存腫瘍の疑われる症例に対してのみ RPLND を含めた salvage operation が行なわれ、その切除組織中に悪性組織を認めた症例、あるいは tumor marker の陽性例に対しては、さらに2コース程度の additional inductions が行なわれる。これらの治療により CR を達成した症例に対しては、さらに1～2年の維持療法が続けられるが、Einhorn¹⁰⁾ や Vurgin¹¹⁾ の最近の報告では、いずれも維持療法を不要であると結論している。

当科での PVB 療法の成績を見ると、1コースのみで中断した症例2を除けば、残り4例の実に75% (症例1, 3, 4) で、導入療法後の早期に再燃傾向がみられ、最終的に no evidence of disease (NED) となったのは、PVB 療法に引き続いて salvage operation と VAB-6 療法^{11,12)} を追加した症例4, 5のみ (50%) であった。この当科での PVB 療法後の再燃率の高さは、protocol 上の変更や“さじ加減”¹³⁾、転移巣での“active な腫瘍量”¹⁴⁾ あるいは組織学的特異性などに起因するとも考えられるが、PVB 療法そのものにもまだまだ不満はあり、何らかの追加

療法の必要性が痛感された。

CR からの再発例や PR 例に対しては、既に使用した抗癌剤に対する耐性の獲得や、骨髄障害の蓄積のために、満足な化学療法を行なえないことが多い。かかる症例に対し、VP-16 あるいは VM-26 による salvage chemotherapy が一部では試みられ^{13,15-17)}、ある程度の成果が報告されているが、当科での使用経験では (症例2, 3) その副作用は激烈であり、まだまだ protocol の検討が必要と思われる。従って現状では、やはり“導入療法の成否”が、予後を左右する最も重要な因子である。この点で、Memorial Sloan-Kettering Cancer Center の VAB-6 は、注目値する protocol である^{11,12,18)}。VAB-6 は、BLM の持続投与と PVB 療法以上の多剤を併用した強力な導入療法によって、治療期間の短縮と、早期の社会復帰をめざしたものである。当科では、新鮮例に対し VAB-6 を試みた経験はないが、PVB 療法後になお残る病巣に施行した例では、PVB 療法を上回る効果を認めており、今後は初回例から積極的に試みたいと考えている。

なお、当科では、症例3 (Taebi 2) 以後、BLM

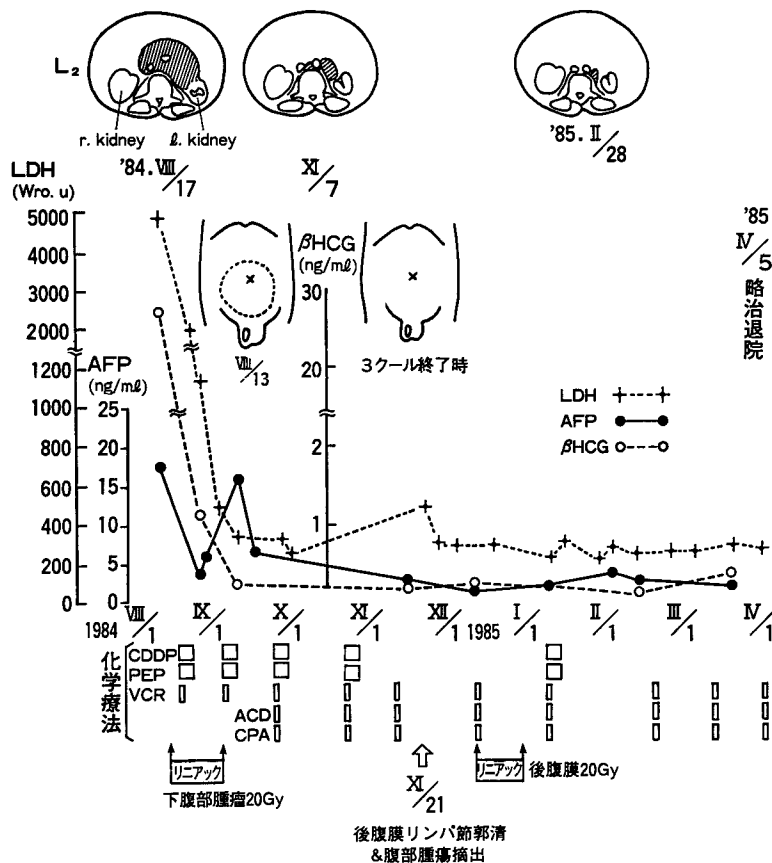


Fig. 6. Case 5 (34y. stage IIIA)

の代りに peplomycin (PEP) を、そして症例5では VBL の代りに vincristine (VCR)¹³⁾ を使用した。PEP については、睾丸腫瘍に対する効果が必ずしも確立されている訳ではないが、肺毒性を抑えたBLMの誘導体であること、BLMの有効 spectrumである皮膚癌・頭頸部癌・陰茎癌などに対し、いずれもBLMと同等もしくはそれ以上の抗腫瘍効果を認めていることから、使用に踏み切った。投与法は、抗腫瘍効果に秀れ¹⁹⁾、肺毒性も比較的少ないと考えられる少量持続投与法^{20,21)} (当科では24時間の持続点滴)を原則とし、使用量は5 mg/M²/day (約8 mg/day)を目安とした^{22,23)}。総使用量は、症例3, 4, 5 (Table 2) で各々411 mg, 186 mg, 145 mgに達し、症例3のみ300 mg前後を境に呼吸機能低下の徴候が出現、最後は肺線維症に縦隔気腫を合併し死亡した。

ま と め

当科で経験した59例の睾丸腫瘍について集計すると

ともに、CDDPを含む多剤併用療法を試みた5例の進行癌を中心に、検討を行なった。進行性睾丸腫瘍の治療に際しては、導入療法の成否が予後を大きく左右し、この点でVAB-6療法は、今後積極的に試みたい protocol と思われる。

文 献

- 1) Mostofi FK and Price EB : Tumors of the male genital system. Atlas of tumor pathology, second series, p. 16, Armed Force Institute of Pathology, Washington, D.C., 1973
- 2) Mostofi FK and Sobin LH : Histological typing of testicular tumors. International histological classification of tumors. No. 16, World Health Organization, Geneva, 1977
- 3) 吉田 修 (研究代表者)・他 : 1970年代の日本人睾丸(精巣)腫瘍の臨床統計. 泌尿紀要 31 : 337 ~ 356, 1985

- 4) 日本泌尿器科学会・日本病理学会(編): 辜丸腫瘍取扱規約. 金原出版, 東京, 1984
- 5) Einhorn LH and Donohue JP : Improved chemotherapy in disseminated testicular cancer. *J Urol* **117**: 65~69, 1977
- 6) Samuels ML, Johnson DE and Holoye PY: Continuous intravenous bleomycin therapy with vinblastine in stage III testicular neoplasia. *Cancer Chemother Rep* **59** : 563~570, 1975
- 7) Wittes RE, Yagoda A, Silvey O, Magill GB, Whitmore W, Krakoff IH and Golbey RB : Chemotherapy of germ cell tumors of the testis. *Cancer* **37**: 637~645, 1976
- 8) Vurgin D, Whitmore WF, Herr H, Sogani P and Golbey RB : Adjuvant vinblastine, actinomycin D, bleomycin, cyclophosphamide and cis-platinum chemotherapy regimen with and without maintenance in patients with resected stage IIB testicular cancer. *J Urol* **128**: 715~717, 1982
- 9) Mendenhall WL, Williams SD, Einhorn LH and Donohue JP: Disseminated seminoma: Re-evaluation of treatment protocols. *J Urol* **126**: 493~496, 1981
- 10) Einhorn LH : Testicular cancer as a model for a curable neoplasm : the Richard and Hinda Rosenthal Foundation Award Lecture. *Cancer* **37**: 637~645, 1976
- 11) Vurgin D, Whitmore WF and Golbey RB: VAB-6 combination chemotherapy without maintenance in treatment of disseminated cancer of the testis. *Cancer* **51** : 211~215, 1983
- 12) Vurgin D, Whitmore WF and Golbey RB : Vinblastine, actinomycin D, bleomycin, cyclophosphamide and cis-platinum combination chemotherapy in metastatic testis cancer—a 1-year program. *J Urol* **128** : 1205~1208, 1982
- 13) 吉田 修: 辜丸腫瘍の化学療法の進歩と現状. 第4回浜松カンファレンス 5~17, 1983
- 14) 長船匡男(代表研究者)・他・進行性辜丸腫瘍に対する Cis-diamminedichloroplatinum, Vinblastine, Bleomycin 併用療法. *西日泌尿* **43**: 1093~1106, 1981
- 15) Williams SD, Einhorn LH, Greco FA, Oldham R and Fletcher R : VP-16-213 salvage therapy for refractory germinal neoplasms. *Cancer* **46**: 2154~2158, 1980
- 16) Williams SD and Einhorn LH : Etoposide salvage therapy for refractory germ cell tumors : an update. *Cancer Treat Rev* **9** (supplement A): 67~71, 1982
- 17) 三木恒治・織田英昭・細木 茂・木内利明・黒田昌男・清原久和・宇佐美道之・古武敏彦: VM-26 による難治性辜丸腫瘍の Salvage Therapy. *泌尿紀要* **31** : 1649~1656, 1985
- 18) Vurgin D, Whitmore WF, Herr H, Sogani P and Golbey RB: VAB-6 combination chemotherapy in resected stage II-B testis cancer. *Cancer* **51**: 5~8, 1983
- 19) Krakoff IH, Cvitkovic E, Currie V, Yeh S and LaMonte C : Clinical pharmacologic and therapeutic studies of bleomycin given by continuous infusion. *Cancer* **40** : 2027~2037, 1977
- 20) Sikic BI, Young DM, Mimnaugh EG and Gram TE : Quantification of bleomycin pulmonary toxicity in mice by changes in lung hydroxyproline content and morphometric histopathology. *Cancer Res* **38** : 787~792, 1978
- 21) 浴本久雄: BLM 類の投与法の違いによる肺線維症発現と化学療法効果について. 第1回ペロマイシン皮膚悪性腫瘍研究会: 5~11, 1982
- 22) 小浜常昭・光畑直喜・吉本 純・松村陽右・大森弘之: 進行性陰茎癌に対する放射線・温熱併用ペロマイシン持続点滴静注療法の経験. *西日泌尿* **43** : 769~774, 1981
- 23) 西村 稔: Peplomycin, cis-platinum, mitomycin の併用 PPM 療法について. プレオマイシン類に関する治療研究会 **3** : 20~26, 1982
(1985年10月22日受付)