

精巣胚細胞腫瘍52例 (53腫瘍) の治療成績

虎の門病院泌尿器科 (部長: 横山正夫)

横山 正夫, 根本 勺*, 金村三樹郎, 北原 研
小田 裕之, 村田 浩克, 松永 義弘TREATMENT OUTCOME ON 52 PATIENTS WITH
53 TESTICULAR GERM CELL TUMORSMasao YOKOYAMA, Kaoru NEMOTO, Mikio KANEMURA, Ken KITAHARA,
Hiroyuki ODA, Hirokatsu MURATA and Yoshihiro MATSUNAGA
From the Department of Urology, Toranomon Hospital

Between August 1983 and April 1996, 53 testicular germ cell tumors in 52 patients were treated at Toranomon Hospital. The average age of the patients was 36.1 years (range 21-89). The affected side was the right side in 24, left in 27 and bilateral in 1 case. Of the 53 tumors 34 (64.2%) were seminoma and 19 (35.8%) were non-seminomatous germ cell tumor (NSGCT).

High ligation orchiectomy was performed in all cases. Of 29 stage I seminomas, post-operative adjuvant radiotherapy was performed in 6 cases prior to 1991. None of these tumors recurred. Two cases of relapses (8.7%) were found among the 23 stage I seminomas followed by surveillance. Of 8 stage I NSGCTs followed by surveillance, 4 (50.0%) tumors which contained embryonal carcinoma element and vascular invasion relapsed within 12 months after orchiectomy. A case of stage IIA seminoma was treated successfully by irradiation. Seven cases of stage II (3 seminomas and 4 NSGCTs) and 8 cases of stage III (1 seminoma and 7 NSGCTs) as well as cases of 6 stage I patients who developed relapse during surveillance were treated by VAB-6 chemotherapy. Of these 21 cases, 11 (52.4%) achieved complete response (CR) and 10 (47.6%) partial response (PR). Salvage surgery and/or additional chemotherapy was successful to bring the 10 PR cases into CR condition. One NSGCT patient, however, died of electrolyte imbalance during the maintenance chemotherapy for disease progression after achieving CR. All 34 patients with seminomas and 18 of the 19 with NSGCTs were alive without evidence of disease after a mean follow up period of 61.1 months (range 4-150 months).

(Acta Urol. Jpn. 44: 789-794, 1998)

Key words: Testicular germ cell tumor, Treatment result, VAB-6 chemotherapy

緒 言

精巣腫瘍は cisplatin を中心とした多剤併用化学療法が導入されて以来, 進行例においても治療成績が飛躍的に向上し根治可能な癌と考えられるにいたった¹⁾ 多剤併用化学療法の regimen として3剤併用 PVB 療法²⁾ やあるいは5剤併用 VAB-6 療法³⁾ があげられる。広範囲の転移をきたした症例, 大きい転移巣をもつ症例であっても化学療法, 放射線療法および手術療法を組み合わせることで根治できる症例が増加してきた。

今回, われわれは1983年からの13年間に虎の門病院において精巣胚細胞腫瘍52例53腫瘍を経験し, stage I に対しては高位精巣摘除術と surveillance (以下経過観察) を, 進行例では VAB-6 療法を中心として治

療してきたのでその成績を報告する。

対 象 と 方 法

1983年8月から1996年4月までに虎の門病院泌尿器科にて治療した精巣腫瘍52例53腫瘍を対象とした。臨床病期分類は, 腫瘍マーカー, 胸部X線撮影, 腹部超音波, 胸腹部 CT および骨シンチグラフィーなどにより判定し, pTNM および病理組織学的分類は, 精巣腫瘍取り扱い規約⁴⁾ にしたがった。

治療方法は, 全例に高位精巣摘除術を施行した。病理組織診断確定後, 全例に悪性腫瘍であることを告知し以下の治療法をとった。Seminoma の stage I では, 1991年以前の21例中6例に予防的放射線療法を施行した。照射範囲は, 傍大動脈, 患側鼠径部および骨盤部であった。上記期間の15例および1992年以降の8例 stage I 計23例には補助療法を行わず経過観察とした。Seminoma の stage II および III の5例では,

* 現: 日本医科大学付属病院泌尿器科

IIA の1例に放射線療法を、残り4例に導入化学療法 VAB-6 療法 (cisplatin 120 mg/m², cyclophosphamide 600 mg/m², vinblastine 4 mg/m², actinomycin-D 1 mg/m², bleomycin 20 mg/m²) を3コース施行した。Vugrin ら³⁾の原法に準じて、3コース目の beomycin は投与しなかった。

NSGCT の stage I では、高位精巣摘除術後、全例経過観察とした。NSGCT の stage II および III の11例は、VAB-6 療法を3コース施行した。導入化学療法により、complete response (以下 CR と略す) が得られた症例は経過観察に、partial response (以下 PR と略す) の症例は救済手術療法あるいは追加化学療法を行った。治療効果の判定は固型癌化学療法直接効果判定基準によった⁵⁾ また、治療成績を検討するために stage II および III の進行性精巣腫瘍を Indiana group⁶⁾ および国際胚細胞癌共同研究グループ (International Germ Cell Cancer Collaborative Group: 以下 IGCCCG と略す) 分類⁷⁾を用いて評価した。統計学有意差は、generalized Wilcoxon test により検定した。両側例の1例は、右側 stage I seminoma 高位精巣摘除後6年の間隔をもって、左側 stage IIIA NSGCT を発症した。Seminoma は治癒とみなし、成績の集計にあたり seminoma, NSGCT 各1例として取り扱った。

結 果

1. 臨床的事項

年齢は、21~89歳、平均36.1歳で、seminoma は24~89歳、平均39.9歳、NSGCT は21~51歳、平均29.1歳であり、seminoma 症例の年齢が有意に高かった ($p<0.01$)。主訴は無痛性陰嚢腫大が53腫瘍中40腫瘍 (75.5%) で、有痛性陰嚢腫大が13腫瘍 (24.5%)

であり、局所症状以外を主訴とした症例はなかった。停留精巣の既往は、2腫瘍 (3.8%) に認めた。患側部位は右側24 (46.2%)、左側27 (51.9%)、両側異時性1例 (1.9%) であった。

2. 病理組織学的分類

病理組織学的分類は、seminoma は34腫瘍 (64.2%)、NSGCT は19腫瘍 (35.8%) であった。NSGCT の19腫瘍中単一組織型は8腫瘍 (42.1%) で胎児性癌が5、絨毛癌、悪性奇形腫および奇形腫が各1であった。複合組織型は11腫瘍 (57.9%) で、胎児性癌と奇形腫が4、胎児性癌と seminoma が2、胎児性癌、奇形腫と seminoma が2、胎児性癌、奇形腫と卵黄嚢腫が1、胎児性癌と絨毛癌が1、seminoma と奇形腫が1であった。

3. 臨床病期分類

臨床病期分類は、53腫瘍中 stage I 37 (69.8%)、stage II 8 (15.1%)、stage III 8 (15.1%) であった (Table 1)。病理組織別では、seminoma が stage I 29 (82.9%)、stage II および III 5 (17.1%) であった。NSGCT では、stage I 8 (42.1%)、stage II および III 11 (57.9%) で、seminoma と比較して進行例が多かった ($p<0.01$)。転移部位は、単一臓器が13腫瘍で、その内訳は肺2、リンパ節11であった。また、多臓器転移は3腫瘍で、リンパ節と骨が2、リンパ節、肺、腎と肝が1であった。

4. 治療効果

1) Seminoma

Seminoma stage I の治療前腫瘍マーカーの測定結果を Table 2 に示した。いずれも高位精巣摘除術後正常化した。Seminoma stage I の治療の内訳は29中6例に予防的放射線療法を施行し、照射線量は、32~45 Gy (平均 40.1 Gy) で、全例再発を認めなかった。

Table 1. Stage distribution by histology of 53 tumors

	I	IIA	IIB	IIIO	IIIA	IIIB1	IIIB2	IIIC	Total
Seminoma	29	3	1	0	0	0	0	1	34
NSGCT	8	3	1	0	1	1	3	2	19
Total	37	6	2	0	1	1	3	3	53

Table 2. Incidence of elevated tumor markers by tumor histology and stage

		LDH ^{*1} Elevated No./Total No. (%)	AFP ^{*2} Elevated No./Total No. (%)	HCG-β ^{*3} Elevated No./Total No. (%)
Seminoma	Stage I	10/29 (34.5%)	3/29 (10.3%)	11/29 (37.9%)
	Stage II	3/4 (75.0%)	3/4 (75.0%)	3/4 (75.0%)
	Stage III	1/1 (100.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)
NGCT	Stage I	3/8 (37.5%)	6/8 (75.0%)	5/8 (62.5%)
	Stage II	2/4 (50.0%)	4/4 (100.0%)	3/4 (75.0%)
	Stage III	5/7 (71.4%)	4/7 (57.1%)	5/7 (71.4%)

*¹ LDH: Lactate dehydrogenase, *² AFP: α-fetoprotein, *³ HCG-β: human chorionic gonadotropin-β.

Table 3. Treatment and outcome of 6 stage I relapse cases

No.	Case	Age	Histology* ¹	Interval until recurrence	Sites of disease* ²	Response to VAB-6	Additional therapy	Outcome
1	K.Y.	28	S	12 M	RPLN	PR	RPLND	14 M NED
2	K.A.	26	S	6 M	RPLN	CR	(-)	22 M NED
3	K.S.	22	E+S+T	6 M	Pul	CR	(-)	4 M NED
4	A.A.	28	E	11 M	RPLN	PR	RPLND+VAB-6	35 M died
5	T.H.	26	E+S+T	7 M	Pul	CR	(-)	32 M NED
6	Y.K.	24	E+T	5 M	RPLN	CR	(-)	100 M NED

*¹ S: seminoma, E: embryonal carcinoma, T: teratoma. *² RPLN: retroperitoneal lymph node, Pul: pulmonary.

Table 4. List of 8 PR cases after VAB-6 chemotherapy for disseminated disease

No.	Case	Age	Histology* ¹	Clinical stage	Sites of metastasis* ²	Additional therapy* ³	Outcome
1	H.M.	31	S	IIB	RPLN	RPLND	32 M NED
2	M.T.	38	S	IIIC	B+RPLN	VAB-6	112 M NED
3	H.K.	25	E	IIB	RPLN	RPLND+VAB-6	5M NED
4	H.S.	29	E	IIIB2	RPLN	VAB-6	35 M NED
5	S.T.	34	E+S	IIIB2	Pul	EP	47 M NED
6	T.Y.	34	C	IIIC	Hep+K+Pul+RPLN	RPLND+Pr+Ra+EP	72 M NED
7	S.K.	51	E+T	IIA	RPLN	RPLND	106 M NED
8	T.O.	27	S+T	IIIC	B+RPLN	RPLND	116 M NED

*¹ C: choriocarcinoma, E: embryonal carcinoma, S: seminoma, T: teratoma. *² B: bone, Hep: hepatic, K: kidney, Pul: pulmonary, RPLN: retroperitoneal lymph node. *³ EP: etoposide+cisplatin, Pr: pulmonary resection, Ra: radiation, RPLND: retroperitoneal lymph node dissection.

Table 5. Prognostic factor based staging of 16 patients with disseminated testicular tumor

	Indiana classification number (%)			IGCCCG classification number (%)		
	Minimal	Moderate	Advanced	Good	Intermediate	Poor
Seminoma	4/ 5 (80.0%)	0/ 5 (0.0%)	1/ 5 (20.0%)	4/ 5 (80.0%)	1/ 5 (20.0%)	—
NSGCT	3/11 (27.3%)	3/11 (27.3%)	5/11 (45.4%)	7/11 (63.6%)	2/11 (18.2%)	2/11 (18.2%)

IGCCCG: international germ cell cancer collaborative group.

一方, 経過観察とした23例中2例 (8.7%) に再発を認めた。再発例を Table 3 に示した。再発部位はいずれも後腹膜リンパ節で, 再発時腫瘍マーカーの上昇は認められなかった。再発例には VAB-6 療法を3コース施行し, 結果は CR 1 例, PR 1 例であった。PR 例には後腹膜リンパ節郭清 (retroperitoneal lymph node dissection: 以下 RPLND と略す) を施行し, 残存腫瘍の病理組織は壊死組織であったため経過観察とした (Table 3, case 1)。Stage II の4例中 IIA の1例に 39Gy の放射線療法を施行し, 癌なし生存 (No evidence of disease 以下 NED と略す) が得られた。他の stage II 3 例および III の1例には VAB-6 療法を3コース施行し, 結果は CR 2 例, PR 2 例であった。PR の症例に追加した治療を Table 4 に示した。RPLND の1例 (Table 4, case 1) は残存腫瘍が壊死組織であったため経過観察とし, 他の1例 (Table 4, case 2) には VAB-6 療法を1コース追加施行し CR を得た。Seminoma stage II および III の5例を Indiana 分類にわけると good risk 群 4

(minimal+moderate), poor risk 群 1 で (Table 5), IGCCCG 分類では good prognosis 4, intermediate prognosis 1 であった。Indiana 分類の good risk 群および IGCCCG 分類の good prognosis では放射線療法および導入化学療法のみで4例中3例に CR が得られた。Poor risk 群を含め seminoma 34例では, 治療により全例に CR が得られ, 4~150カ月 (平均 60.7カ月) の期間 NED で生存している。

2) NSGCT

NSGCT stage I の8例では, 全例を経過観察としたところ4例 (50.0%) に再発を認めた。再発部位は後腹膜リンパ節2, 肺2で, いずれも原発巣は, 胎児性癌で腫瘍細胞の脈管浸潤を認めた。再発例には, VAB-6 療法を3コース行い, CR 3 例, PR 1 例を得た (Table 3)。PR 例 (Table 3, case 4) では, RPLND にて残存癌を認めたため, さらに VAB-6 療法3コースを追加し CR を得た。しかし, 追加化学療法20カ月後に腫瘍マーカーの上昇で再燃 cyclophosphamide, actinomycin-D の投与を施行したと

ころ、休業中に急激な下痢のため近医にて死亡した。電解質異常が指摘されたが、死因の詳細は不明である。Stage II および III の11例に VAB-6 療法を3コース施行し、結果は CR 5例、PR 6例であった。PR 症例に対する追加療法の内訳は、Table 4 に示した。追加化学療法2例 (Table 4, case 4, 5), RPLND 1例 (Table 4, case 7), RPLND+追加化学療法2例 (Table 4, case 3, 8), RPLND+肺切除術+追加化学療法+放射線療法1例 (Table 4, case 6) であった。NSGCT stage II および III の11例を Indiana 分類にわけると good risk 群6, poor risk 群5で (Table 5), 導入化学療法のみで CR が得られたのは good risk 群では6例中4例に対し poor risk 群では、5例中1例であった。IGCCCG 分類では good 7, intermediate 2, poor 2 であった (Table 5)。Good prognosis では7例中5例が、導入化学療法のみで CR が得られた。intermediate および poor prognosis に対する導入化学療法の結果は全例 PR であったが、追加治療により CR が得られた。NSGCT では、stage I の再発例、stage II および III の全例に一旦 NED が得られたが、1例に治療関連死を認めた。

5. 化学療法副作用

導入化学療法として施行した VAB-6 療法は、全例に3コース施行しえた。VAB-6 療法のおもな副作用は骨髄抑制と腎障害であった。特に骨髄抑制は、VAB-6 療法をプロトコール通り行えない大きな原因となり、プロトコールどおり行えなかったものは21例中8例 (38.1%) であった。しかし、granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) の導入により完遂率に改善が認められ、完遂率は G-CSF 導入前が44.4% (4/9) であるのに対して、導入後が75.0% (9/12) と高かった。腎機能は、強制利尿などにもかかわらず治療を重ねるごとに低下を認めた。治療前後のクレアチニンクレアランス値で比較すると、4.2~62.7% (平均34.1%) の低下であったが、透析を必要とする症例はなかった。その他の副作用としては、2,000 Hz 領域におよぶ聴力低下が21例中2例 (9.5%), 肺線維症が1例 (4.6%) に認められた。

考 察

精巣腫瘍は比較的稀な疾患であるが、青壮年の男性に好発する悪性腫瘍として重要である。当科において1983年からの13年間に経験した52例53精巣胚細胞腫瘍の年齢分布は、seminoma が NSGCT に比べ高齢で、患側部位に左右差はなく、両側発生1例 (1.9%) と従来の報告⁸⁾と同様であった。

Stage I の seminoma に対する高位精巣摘除術後の治療は、予防的放射線療法が有効であるが、全例に施

行することに疑問があり、最近では経過観察する考え方が見られる。その再発率は、10~20%とされる^{9,10)} われわれは、stage I seminoma の6例に予防的放射線療法を行い、全例再発なしとの良好な結果を得た。残る23例には経過観察の方針をとり、2例 (8.7%) に再発を認めたがその後の集学的治療により NED が得られている。

一方、stage I の NSGCT においては、従来病理学的病期確定を目的に RPLND が行われ、射精障害防止のため神経温存術式が工夫された¹¹⁾ また、全例に手術を施行する点を問題とし、進行癌においても化学療法により高率に NED が得られることから経過観察の方針をとる施設も増加している。経過観察とした場合25~35%に再発が認められ¹²⁾ その90%が1年以内に起こると報告されている¹³⁾ 自験例では、1年以内に8例中4例 (50.0%) と高率に再発を認めた。再発の危険因子としては、腫瘍マーカー α -fetoprotein (以下: AFP と略す), human chorionic gonadotropin- β (以下: HCG- β と略す), 腫瘍細胞の尿管浸潤¹⁴⁾, 原発巣の胎児性癌成分の存在などが指摘されている。Sogani ら¹³⁾ は、尿管浸潤と胎児性癌成分の両因子を認めたものは71%に再発したと報告している。こうした NSGCT stage I の high risk 群には、術後 cisplatin を含む化学療法を2コース行い再発を防止しえたとの報告も出されている^{15,16)} 自験再発4例もこれらの危険因子を保持しており、NSGCT stage I をさらに細分化し再発危険群には予防的化学療法を行う必要があろうと考えられた。

われわれが導入化学療法として使用した VAB-6 療法の治療成績は、1981年 Vugrin ら³⁾により報告されており、以来本邦においても多く用いられてきた。今回、stage II および III の15例と再発の6例、計21例に本療法を施行した結果は、CR が11例 (52.4%), PR が10例 (47.6%) であり奏功率は100%であった。進行性精巣腫瘍に対する VAB-6 療法の治療成績は、CR が33~79%, NED が60~100%と報告されており^{3,17,18)}、それらと同様に良好な結果であった。また、seminoma と NSGCT の比較では、seminoma 6例 (stage II および III 4, 再発2) 中 CR 3例 (50.0%), PR 3例 (50.0%) であり、NSGCT では、15例 (stage II および III 11, 再発4) 中 CR 8例 (53.3%), PR 7例 (46.7%) と有意差を認めなかった。

進行性精巣腫瘍の予後規定因子としては、seminoma では転移部位⁷⁾ 治療前 HCG- β , lactate dehydrogenase (LDH) 値が挙げられ¹⁹⁾、NSGCT では転移巣の大きさ、数、部位、腫瘍マーカーおよび原発巣の病理組織など多数のものが指摘されている^{6,7,20)} 1986年 Birch ら⁶⁾ Indiana group は予後規定因子を

検討したうえで予後予測3グループを規定し, good risk 群 (minimal+moderate extent) は91~95%に NED を得られるのに対して, poor risk 群 (advanced extent) では53%にしか NED を得られなかったと報告している. また, International Germ Cell Cancer Collaborative Group⁵⁾ は, 予後規定因子による重症度分類を提唱し, good prognosis で5生率が91%, intermediate で79%, poor で48%と報告している. われわれは VAB-6 療法を中心に進行性精巣腫瘍を治療し seminoma の Indiana 分類 advanced extent の1例, IGCCCG 分類 poor prognosis 1例, NSGCT の Indiana 分類 advanced extent 5例 IGCCCG 分類 intermediate 2例, poor 2例においても最終的に全例生存の成績を得ており VAB-6 療法は poor risk 群においても有効であったと考えている.

PVB (cisplatin, vinblastine, bleomycin) および VAB-6 療法に代表される cisplatin を含む多剤併用化学療法は, きわめて有効であるが, その副作用は無視できず, 治療関連死もあることから副作用の少ないプロトコルが求められてきた. 進行癌において PVB 療法の vinblastine を etoposide におきかえた BEP 療法により副作用は軽減され奏効率も向上したとの Williams ら²¹⁾ の報告や, good prognosis 群では, VAB-6 療法3コースと EP (etoposide, cisplatin) 療法4コースの比較により EP 療法が奏効率は同等で副作用が少ないとの Bosl ら²²⁾ の報告があり, BEP 療法および EP 療法が主流となってきている. さらに, BEP 療法3コースと EP 療法4コースを比較し²³⁾ bleomycin の副作用を避けようとの試みもなされているが, 反面 bleomycin は, 奏効率の維持に不可欠との報告もある²⁴⁾ われわれは進行例をすべて VAB-6 療法で治療してきたが, 今後は新しいプロトコルを選択する必要があると考えている.

現在, 精巣腫瘍における治療上の問題点は, 進行性精巣腫瘍の約30%を占める難治例である. 最近では, 自己骨髄あるいは末梢血幹細胞移植などを支持療法として carboplatin, etoposide を用いた大量化学療法が導入され成績の改善がみられるが²⁵⁻²⁷⁾, 治療関連死も高いなどなお問題を残している. 極期まで進行した症例は根治困難なことは否めず, 新薬剤 (paclitaxel, cisplatin 誘導体 254-S^{28,29)}) や新しい化学療法の開発が望まれる.

結 語

1. 過去13年間に精巣胚細胞腫瘍52例53腫瘍を治療した. Stage I はおもに経過観察, 進行例は VAB-6 療法3コースで治療し, PR 例には追加療法を行った.

2. Stage I の経過観察とした31腫瘍中6腫瘍に再発を認め, seminoma 23腫瘍中2腫瘍 (8.7%), NSGCT 8腫瘍中4腫瘍 (50.0%) と NSGCT に高率であった. NSGCT 中における脈管浸潤および胎児性癌の存在が, 再発の危険因子と考えられた.

3. Seminoma stage II および III 4腫瘍, 再発例2腫瘍計6腫瘍に施行した VAB-6 療法の結果は, CR 3腫瘍, PR 3腫瘍で集学的治療により全例生存中である. NSGCT の stage II および III 11腫瘍, 再発例4腫瘍計15腫瘍においても CR 8腫瘍, PR 7腫瘍で追加治療により全例一旦は CR を獲得した. 1例の治療関連死を除き14例が癌なし生存中と良好な結果を得た.

4. VAB-6 療法は有効なプロトコルであるが, 今後は再発および予後規定因子による重症度分類にしたがって BEP, EP 療法などを選択し奏効率をそこなわず, 副作用を軽減する努力をはらってきたい.

文 献

- 1) Einhorn LH: Treatment of testicular cancer. *J Clin Oncol* **8**: 1777-1781, 1990
- 2) Einhorn LH and Donohue JP: Cis-diamminedichloroplatinum, vinblastine, and bleomycin combination chemotherapy in disseminated testicular cancer. *Ann Intern Med* **87**: 293-298, 1977
- 3) Vugrin D, Herr HW, Whitmore WF Jr, et al.: VAB-6 combination chemotherapy in disseminated cancer of testis. *Ann Intern Med* **95**: 59-61, 1981
- 4) 日本泌尿器科学会 日本病理学会編: 泌尿器科・病理精巣腫瘍取り扱い規約, 第2版, 金原出版, 東京, 1997
- 5) 日本癌治療学会編: 癌化学療法効果判定基準. 日癌治療会誌 **21**: 929-942, 1986
- 6) Birch R, Williams SD, Cone A, et al.: Prognostic factors for favorable outcome in disseminated germ cell tumors. *J Clin Oncol* **4**: 400-407, 1986
- 7) 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
- 8) 驚塚 誠, 坂下茂夫, 小松原秀一, ほか: 辜丸腫瘍725例の症例集計. 癌の臨, 別集辜丸腫瘍の診断と治療. 河合恒雄, 町田豊平 編集. 第1版, pp. 91-114, 篠原出版, 1985
- 9) Thomas GM, Sturgeon JF, Alison R, et al.: A study of post-orchietomy surveillance in stage I testicular seminoma. *J Urol* **142**: 313-316, 1989
- 10) Warde P, Gospodarowicz MK, Panzarella T, et al.: Stage I testicular seminoma: results of adjuvant irradiation and surveillance. *J Clin Oncol* **13**: 2255-2262, 1995
- 11) Donohue JP, Foster RS, Rowland RG, et al.:

- Nerve-sparing retroperitoneal lymphadenectomy with preservation of ejaculation. *J Urol* **144**: 287-291, 1990
- 12) Sesterhenn IA, Weiss RB, Mostofi FK, et al.: Prognosis and other clinical correlates of pathologic review in stage I and II testicular carcinoma: a report from the Testicular Cancer Intergroup Study. *J Clin Oncol* **10**: 69-78, 1992
 - 13) Sogani PC, Perrotti M, Herr HW, et al.: Clinical stage I testis cancer: long-term outcome of patients on surveillance. *J Urol* **159**: 855-858, 1998
 - 14) Klepp O, Olsson AM, Henrikson H, et al.: Prognostic factors in clinical stage I nonseminomatous germ cell tumors of the testis: multivariate analysis of a prospective multicenter study. Swedish-Norwegian Testicular Cancer Group. *J Clin Oncol* **8**: 509-518, 1990
 - 15) Oliver RTD, Raja MA, Ong J, et al.: Pilot study to evaluate impact of a policy of adjuvant chemotherapy for high risk stage I malignant teratoma on overall relapse rate of stage I cancer patients. *J Urol* **148**: 1453-1456, 1992
 - 16) Studer UE, Fey MF, Calderoni A, et al.: Adjuvant chemotherapy after orchiectomy in high-risk patients with clinical stage I non-seminomatous testicular cancer. *Eur Urol* **23**: 444-449, 1993
 - 17) Bosl GJ, Gluckman R, Geller NL, et al.: VAB-6: An effective chemotherapy regimen for patients with germ cell tumors. *J Clin Oncol* **4**: 1493-1499, 1986
 - 18) 武中 篤, 下垣博義, 水野祿仁, ほか: VAB-6療法による進行性精巣腫瘍の治療成績. *日泌尿会誌* **82**: 1620-1626, 1991
 - 19) Mencil PJ, Motzer RJ, Mazumdar M, et al.: Advanced seminoma: treatment results, survival, and prognostic factors in 142 patients. *J Clin Oncol* **12**: 120-126, 1994
 - 20) Droz JP, Kramer A and Rey A: Prognostic factors in metastatic disease. *Semin Oncol* **19**: 181-189, 1992
 - 21) Williams SD, Birch R, Einhorn LH, et al.: Treatment of disseminated germ-cell tumors with cisplatin, bleomycin and either vinblastine or etoposide. *N Engl J Med* **316**: 1435-1440, 1987
 - 22) Bosl GJ, Geller NL, Bajorin D, et al.: A randomized trial of etoposide + cisplatin versus vinblastine + bleomycin + cisplatin + cyclophosphamide + dacinomycin in patients with good-prognosis germ cell tumors. *J Clin Oncol* **6**: 1231-1238, 1988
 - 23) Culine S, Theodore C, Terrier-Lacombe MJ, et al.: Are 3 cycles of bleomycin, etoposide and cisplatin or 4 cycles of etoposide and cisplatin equivalent optimal regimens for patients with good risk metastatic germ cell tumors of the testis? the need for a randomized trial. *J Urol* **157**: 855-859, 1997
 - 24) de Wit R, Stoter G, Kaye SB, et al.: Importance of bleomycin in combination chemotherapy for good-prognosis testicular nonseminoma: a randomized study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Genitourinary Tract Cancer Cooperative Group. *J Clin Oncol* **15**: 1837-1843, 1997
 - 25) Broun ER, Nichols CR and Kneebone P: Long-term outcome of patients with relapsed and refractory germ cell tumors treated with high-dose chemotherapy and autologous bone marrow rescue. *Ann Intern Med* **117**: 124-128, 1992
 - 26) Siegert W, Beyer J and Strohscheer I: High-dose treatment with carboplatin, etoposide and ifosfamide followed by autologous stem-cell transplantation in relapsed or refractory germ cell cancer. a phase I/II study. *J Clin Oncol* **12**: 1223-1231, 1994
 - 27) Broun ER, Nichols CR, Gize G, et al.: Tandem high dose chemotherapy with autologous bone marrow transplantation for initial relapse of testicular germ cell cancer. *Cancer* **79**: 1605-1610, 1997
 - 28) Motzer RJ, Bajorin DF, Schwartz LH, et al.: Phase II trial of Paclitaxel shows antitumor activity in patients with previously treated germ cell tumors. *J Clin Oncol* **12**: 2277-2283, 1994
 - 29) Akaza H, Togashi M, Nishino Y, et al.: Phase II study of cis-diammine (glycolato) platinum, 254-S, in patients with advanced germ cell testicular cancer, prostatic cancer and transitional cell carcinoma of urinary tract. *Cancer Chemother Pharmacol* **31**: 187-192, 1992

(Received on April 9, 1998)

(Accepted on August 7, 1998)