

進行性睾丸腫瘍に対する Cis-diamminedichloroplatinum を中心とした併用化学療法

日本医科大学泌尿器科学教室（主任：秋元成太教授）

奥村 哲・西村 泰司・吉田 和弘
大原 正雄・沖 守・杉澤 裕
長谷川 潤・坪井 成美・由井 康雄
金森 幸男・秋元 成太

CHEMOTHERAPY OF DISSEMINATED GERM CELL TESTICULAR TUMORS WITH CIS-DIAMMINEDICHLOROPLATINUM AND OTHER DRUGS

Satoshi OKUMURA, Taiji NISHIMURA, Kazuhiro YOSHIDA,
Masao OHHARA, Mamoru OKI, Yutaka SUGIZAWA, Jun HASEGAWA,
Narumi TSUBOI, Yasuo YUI, Sachio KANAMORI and Masao AKIMOTO

*From the Department of Urology, Nippon Medical School
(Director: Prof. M. Akimoto)*

The effect of single CDDP therapy and PVB therapy was examined in 7 cases of stage III germ cell testicular tumors with measurable metastases. The mean age of the patients was 30.6 years old, and their histological types of primary sites were seminoma in 3 cases, embryonal carcinoma in 2, immature teratoma in 1 case and embryonal carcinoma + teratoma in 1 case. In 1 case of seminoma, 375 mg of CDDP was administered. In 1 case of embryonal carcinoma + teratoma, 100 mg of CDDP and then 2 courses of PVB therapy were performed, and 3 courses of PVB therapy were given in all other cases.

Three cases showed complete response, 2 cases partial response and 2 cases no change. Pulmonary metastatic nodules were extirpated after the PVB therapy in 1 of the cases showing no change, and the histological examination of these nodules was found to be mature teratoma. As a result, the effectiveness of the chemotherapy alone was 71.4%, and that of chemotherapy + surgical operation was 85.7%.

Significance of intensive chemotherapy and necessity of extirpation of residual metastatic nodules after intensive chemotherapy in the management of advanced germ cell testicular tumors are stressed.

Key words: Combination chemotherapy, CDDP, Advanced testicular tumors

緒 言

青壮年層に好発する睾丸胚細胞性腫瘍は早期に転移をきたす症例が多く、その治療成績の向上に努力することが泌尿器科医に課せられた責務である。進行性睾丸腫瘍の化学療法は Li et al.¹⁾がアクチノマイシン D (ACD と略す)、クロラムブシール、メソトレキセート (MTX と略す) を用い 3 者併用を施行したのが幕

明けである。Li et al. の奏効率は 40% であり、完全寛解率は 10% と低かった。1975 年に Samuels et al.²⁾ はビンブラスチン (VBL と略す) 投与の 6 時間後にブレオマイシン (BLM と略す) を投与することにより、両者の相乗作用をあきらかにした。1976 年に Memorial Sloan-Kettering Cancer Center から、VBL, ACD, BLM の 3 者併用による VAB 療法³⁾ が報告され、その成績は完全寛解率 15%、奏効率 34%

Table 1. 辜丸胚細胞性腫瘍における化学療法の変遷と成績

治療	症例数	CR (化療のみ)	PR (化療のみ)	奏効率 (化療のみ)	CR (化療・ 外療)	CR率 (化療のみ)	CR率 (化療・ 外療)	再発 (%)	奏効期 間中央 値(月)	生存期 間中央 値(月)	報告者 (西暦)
VAB	47	7	9	34		15		2/7 (29)	—	17+(CR) 6(PR)	Wittes et al. ³⁾ (1976)
VAB-2	50	25	17	84		50		14/25 (56)	13(CR) 5(PR)	24+(CR) 8(PR)	Cheng et al. ⁴⁾ (1978)
VAB-3	74	40	19	80	45	54	61	14/45 (31)	27.5+(CR) 3.5(PR)	35+ (CR)	Reynolds et al. ⁵⁾ (1981)
VAB-4	41	25	10	85	33	61	80	3/33 (9)	12~33+ (CR)	20(PR) 10(MR)	Vugrin et al. ⁶⁾ (1981)
VAB-6	25	17	—	68	23	68	92	3/23 (13)	27+ (CR)	—	Vugrin et al. ⁷⁾ (1982)
VAB-6	34	18	—	53	31	53	91	3/31 (10)	24+ (CR)	—	Vugrin et al. ⁸⁾ (1983)
PVB	47	33	14	100	38	70	81	6/38 (16)	NED 57%	5年生存 率64%	Einhorn et al. ⁹⁾ (1981)
PVB	40	24	11	88		60		2/24 (8)	11(CR)	—	Stoter et al. ¹⁴⁾ (1979)
modified VAB-4	14	10	4	100	12	71	86	0/12 (0)	28+ (CR)	28+ (CR)	Paschal et al. ¹⁵⁾ (1982)
PVB	48	20	—	42	23	42	48	1/23 (4)	18+ (CR)	20.5+ 21.5+(CR)	Bosl et al. ¹⁶⁾ (1980)

CR: Complete Response PR: Partial Response
 化療: 化学療法 外療: 外科療法
 NED: No Evidence of Disease

であった。その後同センターでは VAB 療法に次々と改良⁴⁻⁶⁾ が加えられ、現在 VAB-6 療法^{7,8)} までの成績が報告されている。VAB-2 療法⁴⁾ から Cis-diamminedichloroplatinum (CDDP と略す) が加えられ完全寛解率、奏効率がそれぞれ50%、84%と飛躍的に上昇した。いっぽう、1974年頃から Einhorn et al.⁹⁾ は CDDP, VBL, BLM を組み合わせた PVB 療法を施行し、50例中3例の初期死亡例を除き全例に奏効、70%の完全寛解率、さらに部分寛解例の残存転移巣を外科的に摘除し10%の患者を disease free にするという画期的な成績を報告した。以上に述べた辜丸腫瘍進行例に対する併用化学療法の変遷と成績を Table 1 にまとめたので参照されたい。

われわれは1978年11月から1983年8月までに進行性胚細胞性辜丸腫瘍に対し CDDP 単独療法または PVB 療法を施行したので、今回その成績を検討し辜丸腫瘍進行例の化学療法に関し若干の考按を述べる。

対象と方法

胚細胞性辜丸腫瘍症例で測定可能転移性病変を有する stage III の7症例を対象とした (Table 2)。原発巣の組織型は精上皮腫3例、胎児性癌2例、未熟型奇形腫1例、胎児性癌+奇形腫1例であった。7例の平均年齢は30.6歳であり、精上皮腫3例の平均年齢37.3歳は非精上皮腫4例の平均年齢25.5歳より高齢であっ

た。初診時から転移の認められた症例1と症例5を除き、残りの5例は再発例である。既治療法として7例全例に患側高位除辜術が施行され、精上皮腫の症例2と5は後腹膜リンパ節に照射療法がおこなわれている。また非精上皮腫の症例3, 4, 6には後腹膜リンパ節廓清術が施行され、症例4と症例6には adjuvant chemotherapy がおこなわれた。症例1の精上皮腫と症例5の胎児性癌は初診時から進行例であり、除辜術後、化学療法が第一選択とされた。CDDP 総投与量は 275 mg~860 mg (平均 476 mg) であった。

化学療法前の患者の許可として、病歴、理学的所見、胸部単純撮影および全肺野断層撮影、CT スキャン (腹部、胸部、および頭部)、血小板、血液像を含む末梢血検査、SMA-20 チャンネル、腫瘍マーカー (β-HCG および AFP) を必須検査とし、さらに初診時から転移の認められた症例にはリンパ管造影も必須検査とした。リンパ管造影を除き上記必須検査を化学療法終了4週後に必ず施行し効果判定に供した。また化学療法前の参考検査として経静脈性腎盂造影、肝スキャン、⁶⁷Ga-クエン酸腫瘍全身スキャンニングなどを適宜施行した。

副作用をモニターするために、化学療法前と各コースごとに24時間クレアチニン・クリアランス、聴力検査、肺機能検査を施行し、血液ガス分析、血小板と血液像を含む末梢血検査、SMA-20 チャンネルなどは最

低週1回施行した。

他覚的効果の判定基準は、すべての測定可能病変、評価可能病変およびそれにともなう異常所見がまったく消失し、かつ腫瘍マーカーが正常範囲に下降している状態が4週間以上持続する場合を完全寛解（CR）、2方向測定可能病変が全体として50%以上縮小するとともに、評価可能病変およびそれにともなう異常所見が悪化しない状態が少なくとも4週以上持続する場合を部分寛解（PR）、2方向測定可能病変の50%未満の縮小を認めるか、25%以内の増大はあるが評価可能病変が悪化せず新たな病変の出現のない状態が4週以上持続した場合を不変（NC）、測定可能病変の25%以上の増大や新病変の出現、評価可能病変の悪化のある場合を進行（PD）とし4段階に分類した。

PVB療法の方法としては Einhorn et al.⁹⁾が1974年から1976年に施行したオリジナルな方法に準じ、CDDP 20 mg/m² を5日連続点滴静注し、day 1 と day 2 に VBL を 0.2 mg/kg 静注、さらに day 2, day 9, day 16 に BLM を 30 mg 静注した。また day 2 の BLM 投与は VBL 投与の6時間後とした。以上を1コースとし、最低3コースを目標とした。CDDP 単独投与は週1回法とし、50 mg または 75 mg を点滴静注した。なお CDDP 投与日の前日から約 2,000 ml の prehydration を施行し、投与後も十分なる posthydration をおこない、1日尿量が最低 4,000 ml となるよう輸液量を調節した。輸液は乳酸リンゲル、生食、5%ブドウ糖液などを用い、20%マントール液、フロセマイドも適宜併用した。

症例1の精上皮腫症例には CDDP の単独投与が施行され、症例4の胎児性癌+奇形腫症例には CDDP 100 mg の単独投与後 PVB 療法が2コースおこなわ

れた。残りの5例はすべて PVB 療法が3コース施行された。

クレアチニン・クリアランスが 50 ml/min. 以下にさがった場合は CDDP 投与を延期し、末梢白血球数が 2,000/mm³ 以下または血小板が 10×10⁴/mm³ 以下にさがった場合は次のコースから VBL を 1/2 量とした。白血球数が 1,000/mm³ 以下、血小板が 5×10⁴/mm³ 以下の場合は CDDP, VBL, BLM のすべての薬剤投与を延期し、白血球数、血小板数が正常に復してから次のコースを開始した。

結 果

化学療法のための近接効果をみてみると完全寛解3例、部分寛解2例、不変2例であり、奏効率71.4%、完全寛解率42.9%であった。症例6の未熟型奇形腫症例¹⁰⁾は化学療法の効果が不変であったが、肺転移巣を摘除したところ組織学的には成熟型奇形腫であり、5カ月経過した現在癌なし生存である。ゆえに化学療法と手術をあわせた奏効率は85.7%であった。しかし遠隔成績は決して良好ではなく、部分寛解の2例はそれぞれ41カ月、31カ月で癌あり生存しているが、化学療法または手術で完全寛解の得られた4例のうち2例が再発（再発率50%）し、1例は12カ月で癌死、他の1例は13カ月で癌あり生存である。後腹膜に bulky metastasis のあった症例5は化学療法の近接効果が不変であり、2カ月で癌死した。

臓器別の効果は、肺は5/5 で100%の完全寛解率を示し、骨は1例のみで部分寛解、後腹膜リンパ節は1/2 で部分寛解、左鎖骨上リンパ節1例は不変であった（Table 2）。

Table 3 に副作用をまとめた。嘔気、嘔吐、食欲

Table 2. CDDP 単独または PVB 療法による進行性胚細胞性辜丸腫瘍の治療成績

症例 番号	年齢	組 織 型	測定または評価 可能病変	stage	CDDP 総投与量	投与形式	腫瘍効果	Karnofsky 判定基準	転 帰
1	43	seminoma	肺・傍大動脈リンパ節	Ⅲb	860mg	CDDP 単独	PR	1-C	41M癌あり 生存
2	35	seminoma	肺	Ⅲb	450mg	PVB 3 コース	CR	1-C	16M癌なし 生存
3	34	embryonal carcinoma	肺	Ⅲb	450mg	PVB 3 コース	CR	1-B	13M癌あり 生存
4	25	embryonal carcinoma with teratomatous change	肺	Ⅲb	275mg	CDDP 単独+ PVB 2 コース	CR	1-A	12M癌死
5	20	embryonal carcinoma	後腹膜リンパ節 左鎖骨上リンパ節	Ⅲa	375mg	PVB 3 コース	NC	0-A	2 M癌死
6	23	immature teratoma	肺	Ⅲb	475mg	PVB 3 コース	NC	1-B	5 M癌なし 生存
7	34	seminoma	左側頭骨	Ⅲb	450mg	PVB 3 コース	PR	1-A	31M癌あり 生存

Table 3. CDDP 単独または PVB
療法による副作用

副作用	症例数 (%)
消化器症状	
嘔気	7 (100)
嘔吐	7 (100)
食欲不振	7 (100)
骨髄抑制	
($W \leq 3000/mm^3$)	6 (85.7)
($血小板 \leq 15 \times 10^4/mm^3$)	5 (71.4)
($Hb \leq 10.0 g/dl$)	2 (28.6)
脱毛	5 (71.4)
発熱	5 (71.4)
腎毒性	
($Ccr. \leq 50 ml/min.$)	2 (28.6)
粘膜炎	5 (71.4)
筋肉痛・関節痛	5 (71.4)
発疹	2 (28.6)
耳鳴	2 (28.6)
肝機能障害	2 (28.6)
計	7 (100)

不振は7例全例に認められ、また骨髄抑制のうち白血球減少症と血小板減少症がそれぞれ6例、5例に認められた。また脱毛、発熱、粘膜炎、筋肉痛、関節痛がそれぞれ5例に出現した。クレアチニン・クリアランスが $50 ml/min.$ 以下にさがった例が2例あったが臨床問題なく、また一過性の耳鳴りが2例に認められたが、聴力検査上は異常が認められなかった。

症 例

症例1：左睪丸の無痛性腫大、心窩部痛、咳嗽を主

訴に来院した43歳の症例である。初診時すでに右下肺野に大小5個の転移巣 (Fig. 1-左) があり、腹部 CT スキャンにて傍大動脈リンパ節が $5.7 \times 6.3 cm$ に腫大していた (Fig. 2-上)。LDH が $1,105 U/l$ であったが β -HCG、AFP は正常範囲であり、摘除された左睪丸は古典的精上皮腫であった。除睪術後17日目から CDDP 単独で化学療法を開始し (Fig. 3)、計 375 mg 投与したところ肺転移巣は消失 (Fig. 1-右) し、傍大動脈リンパ節は $3.0 \times 3.4 cm$ (Fig. 2-下) に縮小した。その後このリンパ節に対し選択的に 3,000 rads 照射し、さらに CDDP を2年間に 485 mg 投与したが、傍大動脈リンパ節の腫大は CDDP 375 mg 投与後の大きさを保っている。化学療法を開始し現在41カ月経過している点を考慮すると、傍大動脈リンパ節の腫瘍細胞の消失と瘢痕化が考えられるが、外科的摘除と組織学的証明がないため部分寛解例とした。

症例3：34歳の症例が右陰嚢内容物の無痛性腫大を主訴に来院した。初診時 AFP が $8,027 ng/ml$ であったが、LDH、 β -HCG はともに正常範囲であり、摘除された右睪丸の組織像は成人型の胎児性癌であった。また除睪術後施行した後腹膜リンパ節廓清術で得られたリンパ節にも転移がなく stage I として経過を観察していたが、AFP が $100 ng/ml$ 以下に下降せず、除睪術後70日目に右下肺野の円形陰影 ($21 \times 23 mm$) が確認された (Fig. 4-左)。Fig. 5 のごとく PVB 療法を3コース施行した。いちじるしい白血球減少症と血小板減少症が認められたが、AFP 値の正常化とともに2コース終了時点で右下肺野の陰影は消失した (Fig. 4-右)。しかし PVB 療法終了2カ月後

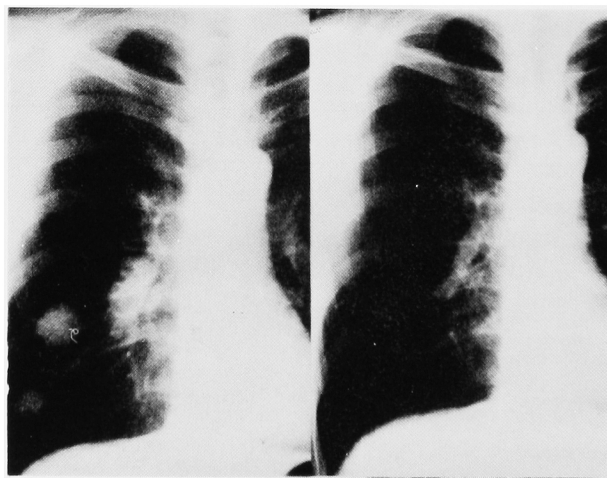


Fig. 1. 症例1の胸部単純写真：(左)化学療法前
(右) CDDP 375 mg 投与後

に右下肺野同一部位に再発したため、VP-16 200 mg 連続5日間内服を2コース施行した。部分寛解が得られたが、患者の個人的理由で他院へ転院した。現在PVB療法を開始して13カ月経過しているが癌あり生

存である。

症例4：右睾丸の無痛性硬結を主訴に他院を訪れ、高位除睾術を受け組織学的に胎児性癌＋奇形腫の診断のもとに当院を紹介された24歳の症例である。当院初診時 AFP, HCG が高く後腹膜リンパ節廓清術を施行したところ、傍大動脈リンパ節の一部に原発巣と同一組織の転移が認められた。後腹膜リンパ節廓清術により腫瘍マーカーは正常化した。vincristine, adriamycin, cyclophosphamide, actinomycin D, medroxyprogesterone で2コース adjuvant chemotherapy を施行した。除睾術1年後に左上肺野に 2.7×1.9 cm の陰影 (Fig. 6-左) を認め HCG, AFP も再上昇が認められたので、Fig. 7 のごとく、まず CDDP を 100 mg 単独投与した。しかし左上肺野の陰影の増大と前大動脈弓リンパ節の腫大 (Fig. 6-中) がみられたので、PVB療法に切り替え2コース施行したところ、Fig. 6-右のごとく2個の陰影は消失した。完全寛解例である。この患者は遠隔地に在住し強く近医での経過観察を希望したので、非専門医に委ねたところ、経過観察の甘さからいじりしい肺転移再発に気付かず、化学療法開始から12カ月後に癌死した。



Fig. 2. 症例1の腹部CT像：(上)化学療法前
(下)CDDP 375 mg 投与後

考 察

CDDP は現在睾丸腫瘍の化学療法においてもっと

43Y/O S.K. Seminoma

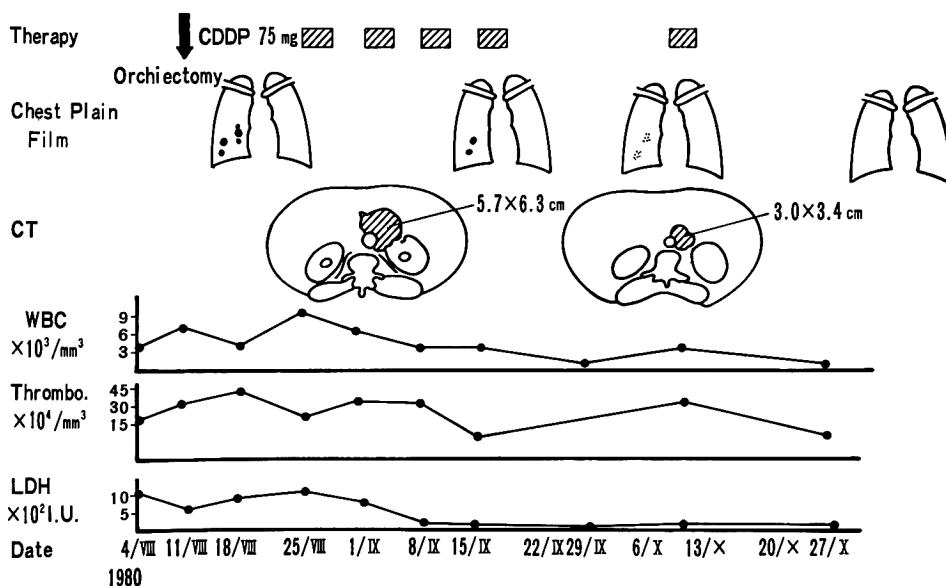


Fig. 3. 症例1の臨床経過

も効果のある薬剤と考えられている^{9,11)}。この薬剤を単独で最初に 辜丸腫瘍症例に用いたのは Higby et al.¹²⁾であり、彼らの成績は9例中完全寛解3例、部分寛解3例であり、奏効率66.7%であった。またわが国の phase II study¹³⁾では30例中、完全寛解5例、部分寛解15例であり、奏効率は Higby et al.¹²⁾と同じく66.7%であった。

VBL と BLM の相乗効果はすでに Samuels et al.²⁾により実証されていたが、Einhorn et al.⁹⁾はこれらに CDDP を加えた PVB 療法を考案し、奏効率100%という画期的な結果を報告した。PVB 療法

の利点は組み合わせられた個々の薬剤が辜丸腫瘍に効果があるというだけではなく、副作用スペクトルがそれぞれまったく異なっているため、十分な量の薬剤が投与できるという点である。現在 PVB 療法に限らず、CDDP が regimen に加えられた辜丸腫瘍化学療法の奏効率は80~100%^{4-6,9,14,15)}であり、完全寛解率は42~70%^{4-9,14-16)}である。

完全寛解を得るための一番重要な点は強力な寛解導入療法であるが、部分寛解例でも3~4コースの寛解導入療法後、積極的に残存転移巣の摘除を試みなくてはならない^{4-9,15,16)}。Vugrin et al.⁷⁾の VAB-6 療法においては化学療法のみでは17/25 (68%) のみの完全寛解率であったが、外科療法を併用すると23/25 (92%) の完全寛解率であった。この外科療法の目的は、残存転移巣の完全摘除と組織像の確認である¹⁰⁾。悪性細胞残存例でも術前 β -HCG, AFP が上昇しているとは限らず、またX線学的に成熟型奇形腫症例や線維化・瘢痕化症例と悪性細胞残存例を鑑別することは不可能とされている^{17,18)}。さらに残存転移巣の摘除と組織学的検索はその後の治療方針を決定するうえで重要である。すなわち成熟型奇形腫症例や線維化・瘢痕化症例は予後がきわめて良好であり、寛解導入療法の追加が不必要であるのに対し、悪性細胞残存例はきわめて再発率が高いので、術後さらに2コース以上の寛解導入療法が必要とされている^{17,18)}。なお、Vogelzang and Stenlund¹⁹⁾は化学療法後の残存転移巣

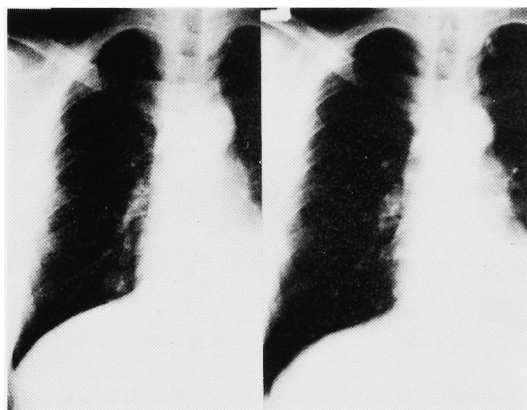


Fig. 4. 症例3の胸部単純写真：(左)化学療法前 (右) PVB 療法3コース施行後

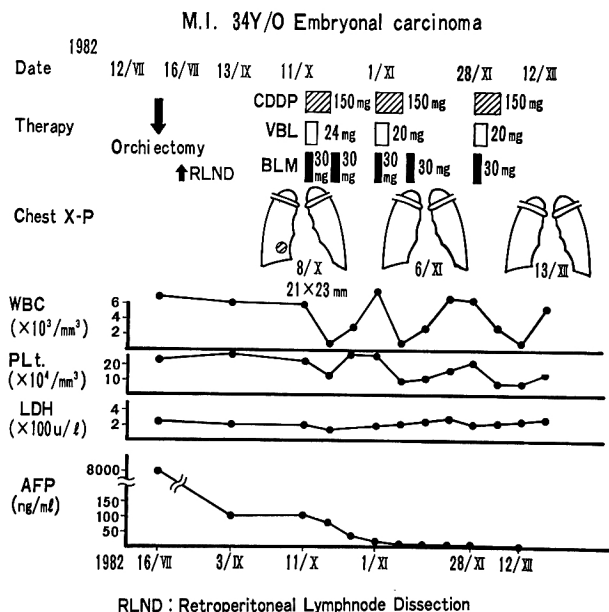


Fig. 5. 症例3の臨床経過

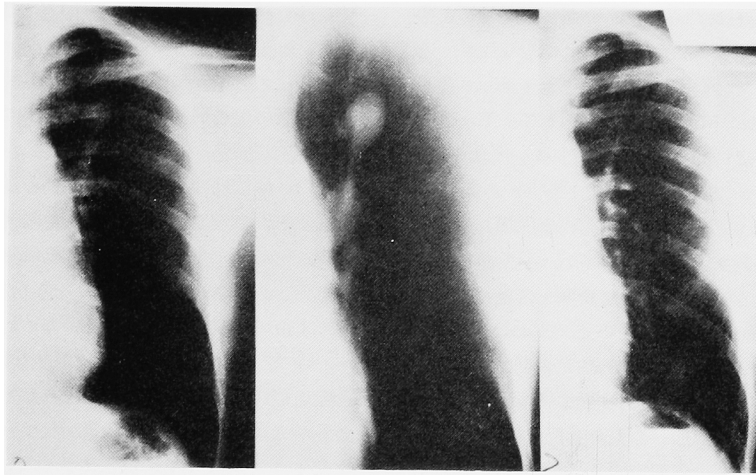


Fig. 6. 症例4の胸部単純写真および胸部断層撮影：(左) 化学療法前 (中) CDDP 100 mg 投与後 (右) PVB 療法2コース終了後

24 Y/O Embryonal ca c teratoma

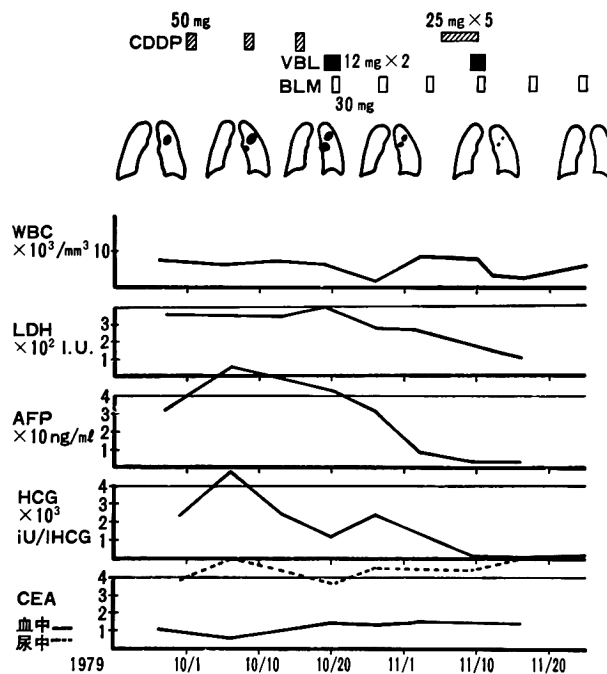


Fig. 7. 症例4の臨床経過

の組織像241例を集計し、27.4%が成熟型奇形腫、39.4%が線維化・瘢痕化、33.2%が悪性細胞残存と報告している。

睾丸腫瘍の治療の最終目標は、働きざかりの青壮年を治癒させることであり、この目的を達成するためには完全寛解率を高めると同時に完全寛解の得られた患

者を再発させないことであろう。Einhorn et al.⁹⁾は彼らの経験から、完全寛解が得られた症例の再発は大多数が1年以内に起きるので、1年以内の期間は1カ月ごとの、2年目は2カ月ごとの患者のチェックが必要であると述べている。Einhorn et al.の1974年から1976年までの症例⁹⁾では、CDDPを3コース投与し、

もし完全寛解が得られたら4コース目のCDDPを中止する方法で再発率が6/38(16%)であったが、その後のシリーズ²⁰⁾では全例にCDDPを4コース施行し、再発率を5%に下げること成功している。またPaschal et al.¹⁵⁾は14例と症例は少ないが、VAB-4療法と似たregimenで寛解導入療法を6コース施行後、部分寛解例には外科療法、放射線療法を併用し、12例の完全寛解例を1例も再発させていない。さらにBosl et al.¹⁶⁾もPVB療法を4ないし6コース施行し再発率を4%にとどめたと述べている(Table 1)。われわれの症例では7例のうち4例に完全寛解が得られたが、2例が再発し1例(症例3)は同所性の再発であったことからX線学的には完全寛解と判断されたが、組織学的には完全寛解でなかったと考えられる(Table 2)。PVB療法は最低4コース必要であるという点を、この症例を通じ痛感させられた。

従来から精上皮腫は除辜術と放射線療法で70~95%治癒させうると言われてきたが、これはあくまでstage Iとstage IIの初期例に限られる。AFPの上昇している症例は最初から非精上皮腫症例として扱われるべきであり、stage IIでもbulky massの症例やstage IIIの症例はやはりCDDPを中心とした併用化学療法が第一選択となる²⁰⁾。原発巣が精上皮腫で死亡した症例の剖検で、1/3が転移巣に非精上皮腫の要素を含んでいたというMaier et al.の報告²¹⁾もみのがせない。さらにstage IIIの精上皮腫は放射線療法では治癒率が20~30%である²²⁾。いっぽう、Mendenhall et al.²³⁾は19人の精上皮腫進行例にPVB療法を施行し100%の奏効率と63%の完全寛解率を報告すると同時に、放射線療法を先行させると化学療法の際、骨髄抑制をきたしやすく、十分な量の薬剤が使えなくなり、また縦隔への照射はBLMの肺毒性を助長すると警告している。われわれもstage IIIの精上皮腫の1例(症例1)にCDDPの単独療法を施行し、もう1例(症例2)にはPVB療法を施行した。症例2は16カ月で癌なし生存であり、症例1は効果判定では部分寛解であるが、化学療法開始から41カ月経過した現在残存する傍大動脈リンパ節がCDDPの効果により縮小してからまったく大きさに変化がないことから、瘢痕化による治癒と考えている(Table 2)。

PVB療法の維持療法として当初はBCGとVBLが用いられていたが、Einhorn et al.はこの必要性に疑問を持ち、まずBCGを省略しかつVBLを維持療法として用いた群と用いない群とで再発率に差がないことから、現在は維持療法は施行されていない²³⁾。

Vugrin et al.もVAB-6療法^{7,8)}においてACDとVBLを維持療法に使った群と使わない群とを比較し、維持療法の効果を疑問視している。維持療法の省略は、青壮年層の患者が早期に社会復帰ができるという点において重要であろう。

PVB療法は睾丸胚細胞性腫瘍の進行例をも治癒させうが、多岐にわたる副作用を無視することはできない。とくにいちじるしい骨髄抑制は患者を敗血症に導き死と直面させることにもなりうる。Einhorn et al.⁹⁾は1976年以後VBLを0.3 mg/kgに減量し、0.4 mg/kgを用いた症例の顆粒球減少症による発熱38%と敗血症10%の数値を、それぞれ15%、0%にさげることができ、腫瘍効果には差がなかったと述べている。また4コースのPVB療法において、CDDP投与時十分な補液と強制利尿にて腎毒性はさほど問題ないとされている。しかしわれわれの症例7例中、クレアチニン・クリアランスが50 ml/min.以下に下がった症例が2例あり、CDDPがもっとも効果を期待されている現段階では、再発時に腎毒性がdose-limiting factorになる可能性がある。いっぽう、1コースに用いるCDDPを60 mg/m²に減量して25%の完全寛解率しか得られなかったBosl et al.²⁴⁾の結果を考慮すると、腫瘍効果を落とさず副作用が軽減できるregimenのあくなき追究が必要になってくる。また睾丸腫瘍症例の年齢層の見地から、CDDPなどによる不妊症の問題点も見のがせない事実である²⁵⁾。

睾丸腫瘍の化学療法の治療成績はいちじるしく向上したが、まだ問題点は山積みされている。予後を左右する因子として化学療法開始時の腫瘍の総体積が挙げられている^{6-9, 26)}。後腹膜にbulky massを形成していた症例5はやはりPVB療法がまったく無効であった。その他の予後不良因子として脳転移症例^{26, 27)}、肝転移症例²⁸⁾、別のregimenでの化学療法に無効であった症例²⁹⁾、pure choriocarcinomaの症例^{8, 26)}などが示されている。こういった症例に対し化学療法のみでなく、外科的療法や放射線療法を駆使し、患者を治癒に導くよう努力されねばならない。また当初からPVB療法に無効であったり、PVB療法後再発してくる症例に対し、最近ではVP-16やVM-26に期待がかけられ、これらとCDDPを併用したregimenでの結果^{23, 29)}が報告されつつある。

結 語

1. 進行性胚細胞性睾丸腫瘍7例(精上皮腫3例、非精上皮腫4例)にCDDP単独療法(1例)とPVB療法(6例)を施行し、完全寛解3例、部分寛解2例、

奏効率71.4%を得ることができた。

2. PVB 療法で不変の肺転移症例の残存腫瘍を摘出したところ、組織学的には良性奇形腫であり、化学療法と手術による奏効率は85.7%であった。

3. 副作用の主たるものは消化器症状と骨髄抑制であった。

4. 進行性胚細胞性睾丸腫瘍の治療における化学療法の重要性和、化学療法後の残存転移巣摘除の重要性を述べた。

本論文の要旨は1983年11月、第51回日本医科大学医学部例会および1984年1月、第423回日本泌尿器科学会東京地方会において発表した。

文 献

- 1) Li MC, Whitmore WF, Golbey R and Grabstad H Effects of combined drug therapy on metastatic cancer of the testis. *J Am Med Assoc* **174**: 1291~1299, 1960
- 2) Samuels ML, Lanzotti VJ, Holoye PY, Boyle LE, Smith TL and Johnson DE Combination chemotherapy in germinal cell tumors. *Cancer Treat Rev* **3**: 185~204, 1976
- 3) Wittes RE, Yagoda A, Silvay O, Magill GB, Whitmore WF Jr, Krakoff IH and Golbey RB: Chemotherapy of germ cell tumors of the testis. I. Induction of remissions with vinblastine, actinomycin D, and bleomycin. *Cancer* **37**: 637~645, 1976
- 4) Cheng E, Cvitkovic E, Wittes RE and Golbey RB: Germ cell tumors (II): VAB-II in metastatic testicular cancer. *Cancer* **42**: 2162~2168, 1978
- 5) Reynolds TF, Vugrin D, Cvitkovic E, Cheng E, Brann DW Jr, Óhehir MA, Dukeman ME, Whitmore WF Jr and Golbey RB: VAB-3 combination chemotherapy of metastatic testicular cancer. *Cancer* **48**: 888~898, 1981
- 6) 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
- 7) Vugrin D, Whitmore WF Jr 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
- 8) Vugrin D, Whitmore WF Jr and Golbey RB: VAB-6 combination chemotherapy without maintenance in the treatment of disseminated cancer of the testis. *Cancer* **51**: 211~215, 1983
- 9) Einhorn LH: Testicular cancer as a model for a curable neoplasm. *Cancer Res* **41**: 3275~3280, 1981
- 10) 奥村 哲・大原正雄・杉澤 裕・坪井成美・吉田和弘・西村泰司・秋元成太：睾丸未熟型奇形腫の転移巣が成熟型奇形腫であった1症例。泌尿紀要 **30**: 683~689, 1984
- 11) 吉田 修：睾丸腫瘍，シスプラチン—その臨床応用—，加藤 俊・太田和雄・新島端夫編，p 47~58，協和企画通信，東京，1983
- 12) Higby DJ, Wallance HJ, Albert DJ and Holland JF: Diamminedichloroplatinum: A phase I study showing responses in testicular and other tumors. *Cancer* **33**: 1219~1225, 1974
- 13) Cisplatin 泌尿器科領域共同研究グループ（世話人 川井 博）：Cis-diamminedichloroplatinum（II）の泌尿生殖器腫瘍に対する Phase II Study. 癌と化学療法 **9**: 433~442, 1982
- 14) Stoter G, Sleijfer D Th, Vendrik CPJ, Schraffordt Koops H, Struyvenberg A, Van Oosterom AT, Brouwers Th M and Pinedo HM: Combination chemotherapy with cis-diammine-dichloro-platinum, vinblastine, and bleomycin in advanced testicular non-seminoma. *Lancet*. Saturday 5 May: 941~945, 1979
- 15) Paschal BR, Muss HB, Richards F II, Cooper MR, White DR, Jackson DV, Stuart JJ and Spurr CL: Nonseminomatous germ cell cancer of the testis. *Cancer* **50**: 668~671, 1982
- 16) Bosl GJ, Lange PH, Fraley EE, Nochomovitz LE, Rosai J, Vogelzang NJ, Johnson K, Goldman A and Kennedy BJ: Vinblastine, bleomycin and cis-diamminedichloroplatinum in the treatment of advanced testicular

- carcinoma. *Am J Med* **68** : 492~496, 1980
- 17) Einhorn LH, Williams SD, Mandelbaum I and Donohue JP : Surgical resection in disseminated testicular cancer following chemotherapeutic cytoreduction. *Cancer* **48** : 904~908, 1981
- 18) Vugrin D, Whitmore WF Jr, Sogani PC, Bains M, Herr HW and Golbey RB : Combined chemotherapy and surgery in the treatment of advanced germ-cell tumors. *Cancer* **47** : 2228~2231, 1981
- 19) Vogelzang NJ and Stenlund R: Residual pulmonary nodules after combination chemotherapy of testicular cancer. *Radiology* **146** : 195~197, 1983
- 20) Mendenhall WL, Williams SD, Einhorn LH and Donohue JP: Disseminated seminoma: re-evaluation of treatment protocols. *J Urol* **126** : 493~496, 1981
- 21) Maier JG, Sulak MH and Mittemeyer BT: Seminoma of the testis: analysis of treatment success failure. *Amer J Roentgen* **102** : 596~602, 1968
- 22) Smith RB, deKernion JB and Skinner DG: Management of advanced testicular seminoma. *J Urol* **121** : 429~431, 1979
- 23) Einhorn LH, Williams SD, Troner M, Birch R and Greco FA: The role of maintenance therapy in disseminated testicular cancer. *New Eng J Med* **305** : 727~731, 1981
- 24) Bosl GJ, Kwong R, Lange PH, Fraley EE and Kennedy BJ: Vinblastine, intermittent bleomycin, and single-dose cis-dichlorodiammineplatinum (II) in the management of stage III testicular cancer. *Cancer Treat Rep* **64** : 331~334, 1980
- 25) Lange PH, Narayana P, Vogelzang NJ, Shafer RB, Kennedy BJ and Fraley EE: Return of fertility after treatment for non-seminomatous testicular cancer : changing concepts. *J Urol* **129** : 1131~1135, 1983
- 26) Vugrin D, Whitmore WF and Golbey RB: VAB-5 combination chemotherapy in prognostically poor risk patients with germ cell tumors. *Cancer* **51** : 1072~1075, 1983
- 27) 林正健二・添田朝樹・堀井泰樹・桐山蒼夫・吉田修 : Cis-platin, Vinblastine, Bleomycin の三者併用化学療法後脳転移をきたした非セミノーマ性睾丸腫瘍の1例に対する治療経験. *泌尿紀要* **26** : 459~464, 1980
- 28) 古武敏彦・三木恒治 : 睾丸腫瘍一私の治療. *治療* **65** : 1830~1840, 1983
- 29) Williams SD and Einhorn LH: Etoposide salvage therapy for refractory germ cell tumors an update. *Cancer Treat Rev* **9** (Supple. A): 67~71, 1982

(1984年2月7日受付)