

大腸癌肝転移例に対する集学的治療

* 千葉大学第2外科, ** 清水厚生病院外科, *** 千葉社会保険病院外科

奥山 和明	磯野 可一	佐藤 裕俊
小野田昌一	落合 武徳	山本 義一
竜 崇正	花岡 明宏	木村 正幸*
原 壮	小出 義雄**	西島 浩***
小高 通夫	佐藤 博*	

MULTIDISCIPLINARY THERAPY FOR THE LIVER METASTASES OF COLORECTAL CANCER

**Kazuaki OKUYAMA, Kaichi ISONO, Hirotoishi SATO, Shoichi ONODA
Takenori OCHIAI, Yoshikazu YAMAMOTO, Munemasa RYU
Akihiro HANAOKA*, Tyuyoshi HARA, Yoshio KOIDE**,
Hiroshi NISHISIMA***, Michio ODAKA and Hiroshi SATO***

* 2nd Surg. Depart. School of Medicine Chiba University

** Surg. Depart. of Shimizu Corporate Hopsital

***Surg. Depart. of Chiba Social Insurrance Hospital

大腸癌肝転移例に対する集学的治療につき検討した。検索対象は千葉大第2外科で22年間に手術した大腸癌肝転移例63例である。Po, H(+)例で原発巣切除例(原切)22例と原発巣非切除例(原非切)21例の予後をKaplan Meier法の生存率で比較すると原切群は有意($p < 0.01$)に原非切群より予後良好であった。術後の肝転移巣に対しての治療はLentinanを5FuとMMCに併用するFML持続動注療法で有効な治療効果と延命効果を認めた。肝切除は同時性肝転移3例(H_1 1例, H_2 2例), 異時性肝転移は H_1 4例に肝部分切除を含めた肝葉切除を行い7例中6例が現在生存中である。特に最近では H_2 でも肝切除+持続動注療法を行い現在検討中である。

索引用語: 大腸癌肝転移, 持続肝動注療法, レンチナン, 肝切除

はじめに

大腸癌に対する原発巣切除例の5生率は結腸癌, 直腸癌とも諸家の報告によると内外ともに50~60%と良好である。

梶谷¹⁾によると1970年代のみの直腸癌症例群では74%の5生率を得るまでに予後の向上をみている。しかしながら, 一方では進行大腸癌のため治癒切除不能となる症例もあり早期癌, 多発癌を除いた大腸癌の治癒手術率は土屋²⁾, 陣内³⁾, 梶谷⁴⁾, Welch⁵⁾はそれぞれ76.6%, 77.6%, 79%, 76.1%と報告しており, 20~30%近くは外科的根治不能例ということになる。

大腸癌の根治切除不能の原因としては肝転移, 腹膜転移, リンパ節転移, 深達度高度のもの, などがあげ

られるが, これらの中でも肝転移は土屋²⁾, 浜野⁶⁾によれば結腸癌ではそれぞれ15.5%, 13.3%, 直腸癌で11.4%, 8.9%にみられ根治切除不能の原因の大半を占めていると報告している。

我々の教室でも肝転移のため非治癒切除となる症例は10.1%の頻度で諸家と同程度であるが, 特に原発巣非切除例についていえば57.4%⁷⁾が肝転移陽性例であり, いかに肝因子が非治癒切除および非切除の原因となっていることが多いかわかりただけだと思う。

したがってこれら肝転移を有する大腸癌の予後向上のためにはいかなる治療がいいのか原発巣切除の有無, および持続動注療法と肝転移巣に対する肝切除の有効性の面から検討したので報告する。

表1 大腸癌肝転移例と検索対象
1965~1982. 6. 千葉大2外
同時性肝転移43例 (p(+))例を除く)

大腸癌	症例数	肝転移例			同時性	異時性
		例数	P, H(+)	H(+)		
切除例	298例	30 (10.1%)	2	28	22	6
非切除例	58	33 (56.9%)	12	21		
計	356	63 (17.7%)	14	49		

1. 検索対象

千葉大第2外科で1965年から1982年6月までに開腹手術を受けた大腸癌症例356例の内原発巣切除例は298例, 原発巣非切除例は58例である(表1)。原発巣切除298例中肝転移陽性例は30例, 10.1%と1割にすぎないのに対して, 原発巣非切除例では58例中33例の56.9%に肝転移が陽性であった。

原発巣切除の有無でH因子以外のP因子との合併の割合をみてみると原発巣切除出来た大腸癌肝転移30例ではP, H因子が同時に陽性の症例は2例にすぎないのに対して, 原発巣非切除例では33例中12例と圧倒的にP(+)と合併している割合が多くなっている。

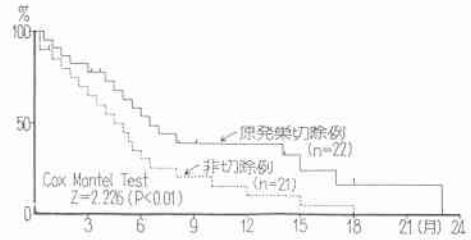
したがって今回我々は出来る限り同一の因子で予後と比較検討するためP, H(+)の症例を除いた大腸癌肝転移例の内, 原発巣切除例28例(初回手術時に肝転移を有した同時性肝転移22例と異時性肝転移6例)と原発巣非切除例21例の大腸癌肝転移例を検索対象として, 治療法によってどのように予後が違うかを検討した。

2. 原発巣切除の有効性について

P因子陽性の大腸癌肝転移例を除いた同時性肝転移43例につき原発巣切除例22例, 原発巣非切除例21例との間で生存率を比較してみた。生存率は現在生存中の症例も含めて検討したいことと, 症例数が比較的少数例のためKaplan Meier法で正確な生存率を出し両群をCox Mantel Testで有意差の検定を行った(図1)。

原発巣切除群は原発巣非切除群に比較してCox Mantel TestでZ=2.226であり, 両群間の生存率にp<0.01で有意差を認めている。つまり大腸癌肝転移例に対してはP因子が陰性でH(+)の症例であれば原発巣を切除した方が原発巣非切除とするより予後が有意に良好であることがわかる。

図1 大腸癌肝転移例の原発巣切除の有無からみた生存率—Kaplan Meier法—
1965~1982. 6. 千葉大2外



しかしながら予後を左右する因子としては原発巣切除の有無のみが関与しているものではなく, 両群間の性別, 年齢別や深達度および肝転移の程度の差なども考慮されなければいけない。そこで我々はこれら前述した諸因子においても両群間でカイ2乗検定をして有意差があるかどうか検定してみた。

性別, 年齢別には分布状態に2x2および2x4分割表のカイ2乗検定で有意の差を認めなかった(表2, 3)。

深達度分布では図2のごとく肉眼的深達度をS₁(A₁)以下, S₂(A₂), S₃(A₃)の3つに分け両群を比較してみると原発巣切除群はS₂(A₂)が全体の68.2%と多いのに対して原発巣非切除群はS₃(A₃)が61.9%と高率であり分布状態に差があるようにみえるが, 2x3分割表のカイ2乗検定を行うとX²値5.63となり自由度2のp=0.05のX²値5.99より小さく両群間の分布状態に有意差を認めなかった。

表2 大腸癌肝転移例の性別分布
1965~1982. 6. 千葉大2外

原発巣切除の有無	症例数	男性	女性
原発巣切除	22例	14 (63.6%)	8 (36.4%)
原発巣非切除	21例	10 (47.6%)	11 (52.4%)

$\chi^2 : 2.05 < 3.84 (p > 0.05)$

図2 肝転移の程度と深達度分布
1965~1982. 6. 千葉大2外

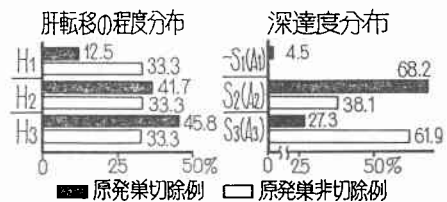


表3 大腸癌肝転移例の年齢別分布
1965~1982, 6, 千葉大2外

原発巣切除の有無	症例数	年 齢			
		~39歳	40~59	60~79	80~
原発巣切除	22例	1 (4.5%)	10 (45.5%)	9 (40.9%)	2 (9.1%)
原発巣非切除	21	3 (14.3%)	12 (57.1%)	6 (28.6%)	0

$\chi^2: 3.76 < 7.81$ N.S.

同じように肝転移の程度 H₁~H₃で両群を比較してみたが、2×3分割表のカイ2乗値3.08で自由度2のp=0.05のX²値5.99より小さく両群間に有意の分布を示していなかった。ほかにN因子の分布状態があるが原発巣非切除例のN因子は不明症例が多いため原発巣切除例との比較は出来なかった。

以上の結果からしても原発巣切除例の予後を良好にしている因子は性別、年齢別、深達度別、肝転移の程度分布での差ではなく、原発巣切除と術後の集学的治療が予後をよくしている因子の一つであると思われるのでTumor Reductionとしての原発巣切除の有効性があるといえる。

3. 持続動注療法の有効性について

i) 大腸癌肝転移例に対する原発巣切除後の治療法

大腸癌肝転移例に対する治療の一つである手術療法としての原発巣切除は原発巣非切除におわる症例に比較して予後良好であることは前述した。我々は肝転移例の予後をさらによくするために原発巣切除後に取り残された肝転移巣に対しては積極的な治療法として持続動注療法を主体にした免疫化学療法を、またH₁およびH₂の一部の症例に対する肝合併切除も最近では行うようになってきた。

そこで検索例の大腸癌肝転移例に対する原発巣切除後の治療法をみると表4のごとく古い症例で、術後何も治療しなかったのが6例ほどあるが、最近12年間

表4 原発巣切除例の治療法と肝転移の程度
() 肝切除例 1965~1982, 6, 千葉大2外

治療法	症例数 (%)	肝転移の程度		
		H ₁	H ₂	H ₃
無	6 (21.4)	2	2	2
全身性 化学療法	9 (32.1)	7	2	0
持続動注 療法	13 (45.5)	0	5	8
計	28 (100)	9	9	10

ではMFC療法を中心にしたSystemicな化学療法施行例が9例(32.1%)、持続動注症例は13例46.5%に施行されている。肝転移の程度でみると主としてH₁症例には肝切除合併例が多く術後は主として化学療法をおこなう。H₂, H₃には肝切除合併例は少なく主として術後に肝動脈内持続動注療法をおこなっている。原発巣切除後の治療として最も多い持続動注療法の投与薬剤と投与方法について成績を次に述べてみたいと思う。

ii) 持続動注療法のプロトコール

大腸癌肝転移例に対する原発巣切除後の肝転移巣に対する治療として我々は肝動脈内持続動注療法をおこなっているが、手技は諸家^{8)~11)}が報告しているごとく、選択的または深大腿動脈外側回施枝より重選択的に肝動脈内に持続動注用カテーテルを挿入して行う持続動注療法である。

投与薬剤と投与方法により図3のごとく2群に分けて検討した。

FMC持続動注群のプロトコールは5FuとAra-Cをベースに5Fuは1週1,000mg, Ara-Cは1週40mgの割合で連続投与し1カ月に1回の割合でMMCを10mg one shot 動注する群である。

FML持続動注群のプロトコールはAra-Cの投与をやめ持続動注用カテーテル挿入と同時に免疫賦活剤のLentinanを1週20mgの割合で連日投与する。制癌剤としては5FuとMMCを投与するが最初の1週間は

図3 持続動注療法のプロトコール
1982, 千葉大2外

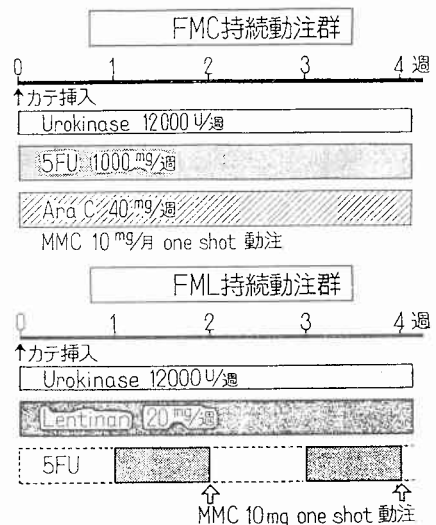


表5 持続動注療法の治療効果 (Karnofsky)

検索例: 大腸癌肝転移原発巣切除例13例)

1975~1982. 6. 千葉大2外

治療群	症例数	Karnofsky 効果判定						
		0-O	0-A	0-B	0-C	1-A	1-B	1-C
FMC群	6例	3	1	0	1	0	0	1
FML群	7例	0	1	0	1	1	3	1

 $r = 0.208, Z = 2.86, p < 0.05$

Lentinan のみで手術侵襲より回復してくる2週目から5Fuを1週間1,000mgの割合で投与し2週目の最後の日にMMC 10mgをone shot 動注する。これを1クールとして最低4クールを目標に持続動注する群である。

iii) 持続動注療法の治療効果

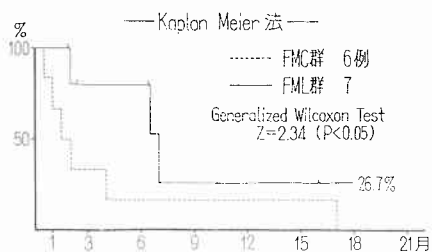
前述した2群の持続動注群の治療効果をカルノフスキー分類で比較した(表5)。

FMC 持続動注療法群はO-O, O-Aが6例中4例の66.7%を占め治療効果があまり得られていないのに対して, Lentinan 投与のFML 持続動注療法群は1-A以上の有効例が9例中5例を占めており, リジッド分析による有意差検定を行うと, $Z=2.86$ で5%以内の危険率をもってFML 持続動注療法群がFMC 持続動注療法群に比較して, 治療効果の面で有意な有効性を認めた。

iv) 持続動注療法の遠隔成績

持続動注による治療効果に加えて, 遠隔成績をFMC 持続動注療法群とFML 持続動注療法群とでKaplan Meier法による生存率で両群を比較してみると(図4), Generalized Wilcoxon Testにて $Z=2.34$ となり, $p < 0.05$ でLentinan 投与のFML 持続動注療法群が有意にFMC 持続動注療法群より予後良好である。

図4 持続動注療法施行例の生存率
検索例: 大腸癌肝転移原発巣切除例13例
1975~1982. 6. 千葉大2外



る。

v) 症例供覧

Lentinan 投与のFML 持続動注療法の効果が著明である症例を供覧する。

症例は58歳女性, 直腸癌肝転移例であり術前にH₂の肝転移をechoとCT scanにて診断後開腹し, 原発巣は組織学的に中分化腺癌, 深達度はs, リンパ節転移はn₁(+), ly₂, v₂であり肝合併切除を行えば治癒切除が充分可能と思われたが, 肝転移はH₂であり, 左葉の転移巣が一部カントリー線をこえて右葉にまで浸潤しているため, 原発巣切除に肝切除を合併することをあきらめ, 胃十二指腸動脈を介して総肝動脈に持続動注カテーテルを挿入し図5のごとくFML 持続動注療法を施行した。

手術前のCT scanの矢印で示す辺縁不整の転移巣が2カ月後には転移巣縮小とともに境界明瞭となり, 7カ月後には転移巣は95.3%まで縮小し著明な効果を認めている。この症例は残念なことに7カ月でカテーテル先端の血栓形成によるカテーテルの塞栓でカテーテルを抜去したが, それ以後10カ月の現在経口でUFT 300mg/日の投与にてCT scan上では肝転移巣の再増殖は認めていない。

4. 大腸癌肝転移例に対する肝切除の有効性について

我々はechoとCT scanにより肝転移の質的診断が出来るようになった2年程前から積極的な大腸癌肝転移例に対して術中echoを用いた肝転移巣の肝切除を施行し1982年6月までのところ7例に肝切除をおこなった(表6)。

症例1から3は原発巣と同時に肝切除を合併した。症例4から7は原発巣切除術1年8か月から4年2か月の再発期間を経て異時性に肝切除を行った。

原発巣の占居部位はC, Rbが1例づつで残りの5例はSである。

図5 病例 竹○ 58歳♀ 直腸癌肝転移
術式：APRA+総肝動脈内持続動注カテーテル挿入
病理：PoH₂S₂N₁ (Mod, diff. ad., s, n₁, ly₂, v₂)

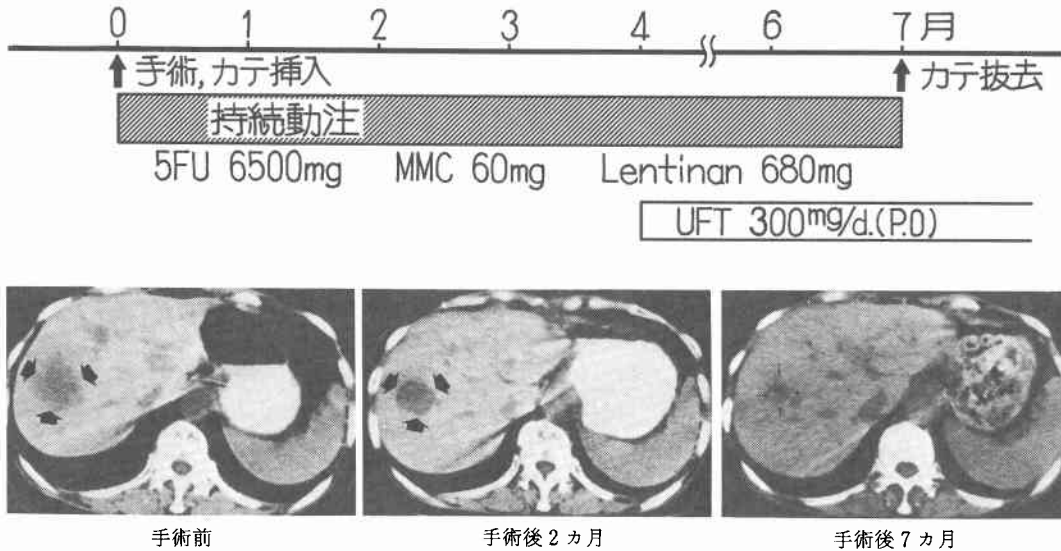


表6 大腸癌肝転移例の肝切除施行症例
1975~1982. 6. 千葉大2外

症例	年齢	転移時期	原発癌	古転移症	手術内容	病理所見		肝切除の予後	
						転移時	転移数		
1	63	+	C	肝転移14	右半結腸癌、肝臓切除、肝動脈内持続動注カテーテル挿入、肝動脈内持続動注カテーテル挿入	Well	Δ ₁	n(+)	3月死
2	53	+	S	肝転移19	S状結腸癌、肝臓切除	Well	Δ ₂	n(+)	1年11月主
3	51	+	S	肝転移17	S状結腸癌、肝臓切除、肝動脈内持続動注カテーテル挿入	Well	Δ ₂	n(+)	3月生
4	48	+	S	肝転移12	《転移》S状結腸癌、肝臓切除、肝動脈内持続動注カテーテル挿入	Well	Δ ₂	n(+)	6月生
5	49	+	S	肝転移12	《転移》S状結腸癌、肝臓切除、肝動脈内持続動注カテーテル挿入	Mod	Δ ₂	n(-)	3月生
6	59	+	S	肝転移10	《転移》S状結腸癌、肝臓切除、肝動脈内持続動注カテーテル挿入	Well	Δ ₂	n(+)	2月生
7	50	+	nb	肝転移11	《転移》肝臓癌、肝臓切除、肝動脈内持続動注カテーテル挿入	Well	Δ ₁	n(+)	3月生

肝転移巣は H₁ が 5 例, H₂ 2 例であり転移巣の大きさは最大長径で最小1.2cm から最大19cm までにおよんでいる。

治療は H₁ に対しては肝部分切除を含めた右葉切除 4 例, 左葉切除 1 例を行い術後化学療法を併用している。

症例 1 と 3 の H₂ でも肝転移巣が外側区域に弧立性に限局している場合には出来る限り, Tumor の Reduction のために右葉切除に外側区域切除も加え, 残存肝に術中 echo にも確認出来ない微小な肝転移巣の遺残も考えて, 胃十二指腸動脈を介して総肝動脈に持続動注用カテーテル挿入を行い, 術後図 3 に示した FML 持続動注療法を加味した集学的治療を行う方針にしている。

病理所見をみると同時性でも異時性でも組織型は Well type, 深達度は ss (a₁) までのものが多く, リンパ節転移については同時性肝転移例は n₂ (+) までの症例もあるが全体には n(-) が 7 例中 4 例と多くなっている。しかしながら ly, v をみる 7 例全例が ly v (+) である。

予後は症例 1 が DIC にて不幸にも 3 カ月で死亡したが残りの 6 例は 2 カ月から最長 1 年 1 カ月の現在生存中で社会復帰しており長期生存が十分に期待出来る。

5. 考 察

初回手術に肝転移を有する同時性の大腸癌肝転移例に対する原発巣切除例の予後は原発巣非切除例のそれにくらべ予後良好であるとの報告¹²⁾があるが, 両者の背景因子をみると原発巣非切除例には局所深達度の高い症例が多いため一概に結論することはさけているが, 我々の症例では年齢, 性, 局所深達度 (S) および肝転移の程度などすべてにおいて, カイ 2 乗検定にて原発巣切除群と原発巣非切除群との間に有意差を示す分布状態はなく, 治療法の違いによる予後の差のみで有意差が認められ原発巣切除の有効性を認めている。肝転移の程度で分けた予後には今のところ症例も少ないため差を認めるまでには至っていない。しかしながら原発巣切除後の集学的治療の一つとしての肝動脈内持続動注療法は予後向上には効果的であり, 多く

の施設で行われている^{9)~11)}。投与薬剤は5Fuの連続投与¹³⁾とMMCの大量one shot動注¹¹⁾¹⁴⁾が主体であり治療効果ありとの報告をしている。

我々の教室では従来は諸家と大差のない5Fu連続投与に月1回のMMC one shot動注を主体にしたFMC持続動注療法を行っていたが図4にも示したごとく予後の向上があまり得られなかった。そこで我々は患者の免疫能を低下させることなく、かつ制癌剤の副作用をおさえ投与制癌剤の効果を最大限に発揮すべく宮本ら¹⁵⁾のB-M療法にヒントを得、B-M療法のBLMを5FuにかえたFM療法を持続動注療法に取り入れ、かつ免疫賦活剤のLentinan¹⁶⁾を肝動脈内に直接注入することによる肝の細網内皮系の賦活と制癌剤との併用による間接的な抗腫瘍効果をねらったFML持続動注療法を考案し臨床例でFMC持続動注療法群と治療効果および予後を比較したところ有意の差をもってFML持続動注療法群がすぐれていた。

Lentinanはchiharaら¹⁶⁾により発見された静脈内投与の出来るただ一つの免疫賦活剤であり、現在癌の免疫療法剤として検討されている多種多糖体の中でも製清されたものであり、臨床例では田口ら¹⁷⁾によりphase II studyで悪性腫瘍患者126例に対してLentinanの静脈内投与によるControlled studyが行われLentinan単独投与に比べて化学療法剤との併用の方が抗腫瘍性の出現率が高い($p < 0.01$ で有意)とその有効性が述べられているが動脈内投与による持続動注療法としてLentinanを投与して検討しているのは我々の教室のみである。

田口ら¹⁷⁾は静脈内投与の場合にはLentinanは1週あたり1~2回、0.5~1.0mg/回、入の投与方法で充分と論じているが、我々は1週間で持続動注するLentinanの投与量が20mgとしているので1日量にすると約3mg投与ということになる。抗与量が多いことによる副作用は今のところ全く認めていないが、田口ら¹⁷⁾のphase II studyの成績を参考にすれば、Lentinanの投与量を減じても効果はあるものと思われるので、投与量の問題は今後さらに検討してゆかねばならないと思っている。

Lentinanの持続動注による免疫学的parameterも教室の林ら¹⁸⁾が報告しているごとく、多少のパラツキはあるにしても非特異的なparameterの改善がみられており、田口ら¹⁷⁾の静脈内投与による成績と同様のものである。

肝切除術は欧米では比較的早く行われていたが大

は外傷に対する肝切除であり悪性腫瘍に対する肝切除術は1970年以後がほとんどである。したがって日本でも大腸癌の肝転移例に対する肝切除術はあまり行われておらず、最近のecho, CTの検査の進歩と手術手技および手術前後の管理の向上により徐々に積極的な肝切除術が行われるようになってきた。

我々の教室でも最近大腸癌肝転移例において、同時性肝転移例で肝因子以外では治癒切除可能と判断される場合、および異時性肝転移で肝以外に再発が認められない場合には、積極的な肝転移巣を含めた肝切除を施行する方針にし、最近約2年で表6のごとく7例の肝切除例を経験している。

肝切除の適応は原則的には一側葉にのみ転移の限局するH₁症例であるが、表6の症例1, 3のごとく肝左葉の転移が比較的小さい外側区域に限局するH₂の場合にも積極的な肝切除を行う。しかしながらH₂の場合には術中echoで確認出来ない微小の転移巣を残す危険性があるため原則的にはこのような場合には総肝動脈内に持続動注用カテーテルを挿入して術後FML持続動注療法をおこなう。

大腸癌肝転移例に対する肝切除後の予後ではHarnordら¹⁹⁾, Fosterら²⁰⁾, Fortnerら²¹⁾は非常にすぐれた成績を報告しており、特にHarnordら¹⁹⁾は同時性大腸癌肝転移例に対する治療として原発巣とH₁の孤立性肝転移の症例を2群に分けて検討したところ、原発巣切除+肝切除群の5生率は28% (7/25)で原発巣切除のみで肝切除を行わなかった群の予後に比較して $p < 0.001$ で有意の差があったと報告している。

一方Fosterら²⁰⁾は大腸癌の肝再発例に対する肝切除例の5生率は21% (11/51)の成績を報告しており、肝再発までの期間が2年以内より2年以上が予後が良好で、2年以内の5生率は22% (5/23)に対して2年以上は5生率31% (8/26)と非常に5生率が高率であったと報告している。

我々の教室も含めて本邦でも最近ようやく肝転移例に対する肝切除が積極的におこなわれるようになり予後良好な成績が報告⁶⁾されて来ているが欧米の成績に比較すると症例数やいろいろな点から今一步の感がある。

6. 結 語

1) 同時性肝転移例に対しては、PoでN.S factorが根治切除可能の場合には、リンパ節郭清を伴う積極的な原発巣切除をおこなう方が原発巣非切除とするより有意に予後の向上が得られた。

2) 同時性, 異時性肝転移例に対して H_1 の場合には肝切除+術後免疫化学療法を行う。 H_2 の場合には肝部分切除を含めた肝切除+肝動脈内持続動注療法を行う。 H_3 の場合には, 原則として持続動注療法を行う方針で有効な臨床効果と予後向上を認めた。

3) 持続動注療法には Lentinan を併用した FML 持続動注療法が有効であった。

文 献

- 1) 梶谷 鏗: 大腸癌早期発見と各種療法に関する研究. 厚生省研究班報告書, 1980
- 2) 土屋周二: 大腸癌. 外科診療 21: 1625—1632, 1979
- 3) 陣内伝之助, 安富正幸, 岩佐善二ほか: 大腸癌の統計的観察. 癌と化療 4: 897—912, 1977
- 4) 梶谷 鏗, 高橋 孝: 結腸, 直腸の外科的治療をめぐる諸問題. 医のあゆみ 94: 600—612, 1975
- 5) Welch JP, Donaldson GA: Detection and treatment of recurrent cancer of the colon and rectum. Am J Surg 135: 505—511, 1978
- 6) 浜野恭一, 由里樹生, 秋本 伸ほか: 転移性肝癌に対する肝切除術. 消外 5: 1125—1131, 1931, 1982
- 7) 奥山和明, 磯野可一, 佐藤裕俊ほか: 消化器癌の肝転移例に対する手術適応と持続動注療法の効果. 日臨外医学会誌 43: 349—353, 1982
- 8) 三浦 健, 和田達雄, 灰田公彦ほか: 肝癌に対する動注化学療法. 消外 5: 447—461, 1982
- 9) 白羽弥右衛門, 酒井克浩: 制癌剤の局所性投与法. 外科治療 6: 568—579, 1962
- 10) 三浦 健, 石田正統: 肝悪性腫瘍の化学療法, とくに代謝拮抗剤 5Fu の肝動脈内持続注入療法について. 外科 31: 702—712, 1969
- 11) 伊藤一二: 制癌剤の動脈内注入法—転移性並びに原発性肝癌に対する肝動脈内挿管投与法. 最新医 19: 2333—2344, 1964
- 12) 森 武生, 伊藤一二: 大腸癌の手術と化学療法—非治癒手術を中心に. 手術 34: 1447—1453, 1980
- 13) Brennan MJ, Talley RW, Drake EH et al: 5-Fluorouracil treatment of liver metastasis by continuous hepatic artery infused via courmand catheter: Result and suitability for intensive postsurgical adjuvant chemotherapy. Ann of Surg 158: 405—419, 1963
- 14) 奥山和明, 陳 文夫, 田 紀克ほか: 転移性肝癌に対する化学療法の効果—特に肝動脈結紮を併用した持続動注療法. 癌の臨 26: 154—161, 1980
- 15) 宮本忠昭, 高部吉庸, 渡辺道典ほか: プレオマイシンとマイトマイシンの連続的併用(B-M)療法による末期子宮頸癌の治療成績について. 癌と化療 4: 273—291, 1977
- 16) Chihara G, Maeda J, Hamuro T et al: Inhibition of mous sarcoma 180-by polysaccharides from lentinus edodes berb sing. Nature 1222: 687—688, 1969
- 17) 田口鉄男, 古江 尚, 馬島 尚: レンチナンの Phase II study. 癌と化療 8: 422—434, 1981
- 18) 林 良輔, 落合武徳, 渡辺一男ほか: レンチナン持続動注療法における担癌患者の免疫学的検討. 日消外会誌 14: 1192—1196, 1981
- 19) Wanebo HJ, Semoglou C, Attiyeh F et al: Surgical management of patient with primary colorectal cancer and synchronous liver metastases. Am J Surg 135: 81—85, 1978
- 20) Foster JM, Lawler MR, Welborn MB: Recent experience with major hepatic resection. Ann Surg 167: 651—668, 1968
- 21) Fortner JG, Kim DK, Barbara J: Major hepatic resection for neoplasia personal experience in 108 patients. Ann Surg 188: 363—371, 1978