

# 肝悪性腫瘍に対する lipiodol-adriamycin 動注療法の検討

千葉大学医学部第2外科

長島 通 竜 崇正 向井 稔 菊地 俊之  
有我 隆光 高 在完 奥山 和明 山本 義一  
小高 通夫 佐藤 博

## THE STUDY ON ARTERIAL INJECTION THERAPY USING LIPIODOL-ADRIAMYCIN FOR MALIGNANT HEPATIC NEOPLASMS

Toru NAGASHIMA, Munemasa RYU, Minoru MUKAI,  
Toshiyuki KIKUCHI, Takamitsu ARIGA, Zaikan KOU,  
Kazuaki OKUYAMA, Yoshikazu YAMAMOTO, Michio ODAKA  
and Hiroshi SATOU

2nd Department of Surgery, School of medicine, Chiba University

肝悪性腫瘍(肝細胞癌14例, 転移性肝癌20例)に対し lipiodol-adriamycin (ADM) 懸濁液動注(L-A)療法とL-A動注後Gelfoam肝動脈塞栓(L-A-G)療法を施行し, 腫瘍内 lipiodol 集積度 組織内 ADM 濃度, 抗腫瘍効果を検討した。両療法とも動注後2週以内は良好な腫瘍内 lipiodol 集積が認められた。1カ月以降L-A療法では lipiodol は強く Wash out されるが, L-A-G療法では軽度であった。また, 組織内 ADM 濃度は正常部よりも lipiodol の集積している腫瘍部に高濃度残留が認められた。両療法ともに動注後腫瘍マーカーは良好に低下し, 組織的にも良好な壊死効果を得た。特に, 転移性肝癌でさえL-A療法で90%の壊死が得られ, L-A-G療法ではさらに強い壊死率が得られた。

索引用語: 肝細胞癌, 転移性肝癌, lipiodol-adriamycin 動注

### I. はじめに

肝悪性腫瘍に対しては, 持続動注療法<sup>1)2)</sup>, 肝動脈塞栓術(Transcatheter arterial embolization, TAE)<sup>3)4)</sup>などの治療法が行われ, その有用性が広く認められている。しかし, その限界も明らかにされつつあり, 新たな効果的な治療法の工夫がのぞまれる。一方, lipiodol を肝動脈内に注入すると, 選択的に腫瘍内に集積し長時間停滞することが知られている<sup>5)</sup>。そこで, adriamycin (ADM) を lipiodol に懸濁させることにより, ADM が腫瘍内に高濃度に取り込まれ, さらに長時間停滞することが期待できる。

われわれは, 肝悪性腫瘍症例に対し lipiodol-ADM 動注療法(L-A療法)と lipiodol-ADM 動注後Gelfoam TAE併用(L-A-G療法)を施行し, lipiodol の

腫瘍内集積度, 組織内 ADM 濃度, 抗腫瘍効果について検討を加えた。

### II. 対象および方法

#### 1. 対象症例(表1)

A群(L-A療法群): 肝細胞癌(HCC)4例, 転移性肝癌11例(結腸・直腸癌7例, 胃癌1例, 食道癌1例, 胆嚢癌1例, 肉腫1例)の計15例であり, B群(L-A-

表1 対象症例

●A群: リピオドール+アドリアマイシン(L-A) 15例	
肝細胞癌	4例
転移性肝癌	11例
{ 結腸・直腸癌	7例
{ その他	4例
●B群: リピオドール+アドリアマイシン+ゲルフォーム(L-A-G) 19例	
肝細胞癌	10例
転移性肝癌	9例
{ 結腸・直腸癌	3例
{ 胃癌	2例
{ 食道癌	2例
{ その他	2例

<1985年3月13日受理> 別刷請求先: 長島 通  
〒280 千葉市亥鼻1-8-1 千葉大学医学部第2外科

G療法群) : HCC 10例, 転移性肝癌 9例 (結腸・直腸癌 3例, 胃癌 2例, 食道癌 2例, 副腎癌 1例, 肉腫 1例) の計19例である。

2. 方法

lipiodol-ADM 懸濁液は ADM 30mg を60%ウログラフィン5ml に溶解後, lipiodol 10ml と混和し, これをタッチミキサーにて十分に攪拌して作製した。L-A療法では, 血管造影施行時に固有肝動脈または総肝動脈より lipiodol-ADM 懸濁液を緩徐に動注した。L-A-G療法では, L-A療法同様に lipiodol-ADM 動注した後, 5~10分経過した時点で Gelfoam 1~2mm 角細片を用いて embolization を行った。

A群・B群ともに, 各療法施行後1~2週目, さらに1カ月以降の時点でCT検査を施行した。また, 組織中ADM濃度の判定は, lipiodol-ADM 動注後5~10分経過したのちに生検針にて得られた組織と, 手術施行例では手術材料より, 正常部と腫瘍部のADMを測定した。さらに, 効果判定として経時的に腫瘍マーカー (AFP, CEA) を測定し, 手術または剖検により組織の得られた症例では病理組織的検討を加えた。

III. 結果

1. lipiodol 集積度

lipiodol 動注後CT検査を行うと, CT上 lipiodol の集積している部位は high density area として描出される。腫瘍全体にはほぼ一様に lipiodol の集積を認めたものを高度, 腫瘍の一部に集積 (一) の部分を認めるがほとんどの部分には集積を認めたものを中等度, 集積 (一) の部分が多く認められたものを軽度, 集積のほとんど認められなかったものを集積なしとして検討した (図1)。

動注後2週間以内のCT像より lipiodol の集積度を検討した (表2)。A群では, HCC 3症例5結節中, 高度2結節 (40%), 中等度3結節 (60%), 転移性肝癌 9症例27結節中, 高度3結節 (11%), 中等度20結節

(64%) 軽度4結節 (15%) であった。B群では, HCC 9症例27結節中, 高度22結節 (81%), 中等度5結節 (19%), 転移性肝癌 7症例19結節中, 高度4結節 (21%), 中等度15結節 (79%) であった。A, B両群ともに集積なしの結節は認められなかった。また, A群よりB群に高い集積を認める傾向があった。腫瘍内への lipiodol の集積を部位別に検討すると, HCCでは周辺部も中心部もほぼ同様に集積してくるが, 転移性肝癌では中心部より周辺部に強く集積する傾向がうかがわれた。

さらに, 1カ月以降のCT像より lipiodol の集積度を検討した (表3)。A群では, HCC 2症例4結節中, 中等度1結節 (25%) 軽度3結節 (75%), 転移性肝癌 4症例9結節中, 中等度4結節 (44%), 軽度5結節 (56%) で高度集積はなかった。B群では, HCC 8症例25結節中, 高度16結節 (64%), 中等度9結節 (36%), 転移性肝癌 4症例13結節中, 高度1結節 (8%), 中等度12結節 (92%) であった。2週間以内のCT像よりも, さらにB群に高い lipiodol の残留が認められた。

図2に症例を示す。上段, 下段ともに結腸癌肝転移症例であり, 上段の症例にはL-A療法を, 下段の症例にはL-A-G療法を施行した。1週間後, 両症例とも中

表2 腫瘍内リビオドール集積度 (動注後2W以内) ~59. 8. 千葉大2外

リビオドール集積度		高度	中等度		軽度		集積なし
			周辺+中心	周辺>中心	周辺+中心	周辺>中心	
A群	肝細胞癌 (3症例 5結節)	2結節 (40%)	2 (40)	1 (20)	0	0	0
	転移性肝癌 (9症例 27結節)	3 (11)	3 (11)	17 (63)	0	4 (15)	0
B群	肝細胞癌 (9症例 27結節)	22 (81)	4 (15)	1 (4)	0	0	0
	転移性肝癌 (7症例 19結節)	4 (21)	0	15 (79)	0	0	0

表3 腫瘍内リビオドール集積度 (動注後1カ月以降) ~59. 8. 千葉大2外

リビオドール集積度		高度	中等度	軽度
		A群	肝細胞癌 (2症例 4結節)	0
	転移性肝癌 (4症例 9結節)	0	4 (44)	5 (56)
B群	肝細胞癌 (8症例 25結節)	16 (64)	9 (36)	0
	転移性肝癌 (4症例 13結節)	1 (8)	12 (92)	0

図1 リビオドール集積度判定基準

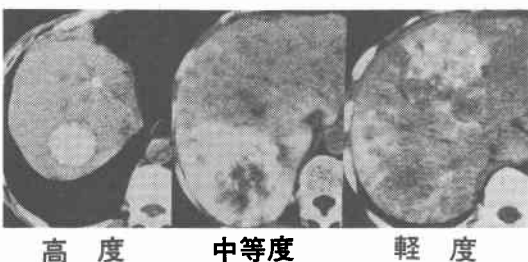
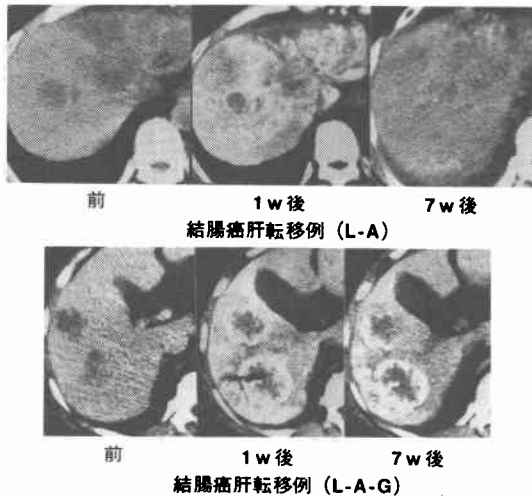


図2 L-A療法(上段), L-A-G療法(下段)後のCT像変化

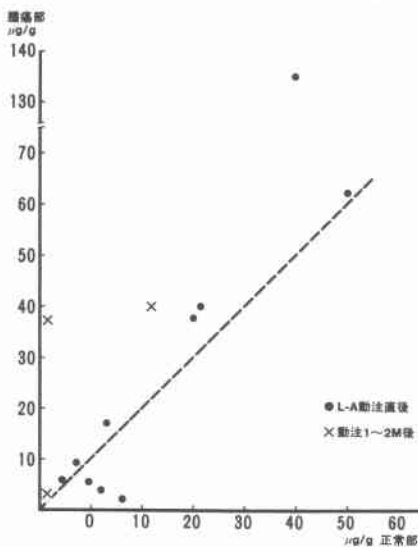


等度の lipiodol の集積を認めたが、6~7週間後、L-A療法症例は著明に Wash out されてしまっているが、L-A-G療法症例はほとんど変化を認めなかった。

2. 組織内 ADM 濃度 (表4)

動注直後のものでは10例中7例(70%)に正常肝部に比し腫瘍部に高値を認めた。1~2カ月以降では、症例が3例と少ないが全例腫瘍部が高値であった。すなわち、lipiodol の集積している腫瘍部に高い ADM 濃度が得られた。

表4 組織内アドリアマイシン濃度 ~59, 8, 千葉大2外



3. 腫瘍マーカーの変化 (表5)

L-A, L-A-G 両療法施行の腫瘍マーカーの変化を検討した。治療前より正常値のもの、他部位に明らかな転移の認められるもの、転移性肝癌では原発巣の残っているものは除外した。HCCでは、L-A療法2例、L-A-G療法5例で、全例とも良好なAFPの低下を認めた。転移性肝癌は、CEAの変化で検討を加えた。L-A療法5例、L-A-G療法3例であり、L-A療法の1例に上昇を認めたが、他の7例は低下を認めた。L-A, L-A-G両療法ともに、HCC・転移性肝癌を問わず、ほとんどの症例に腫瘍マーカーの低下が認められた。

4. 組織効果 (表6)

表5 腫瘍マーカー (AFP・CEA) 変化 ~59, 8, 千葉大2外

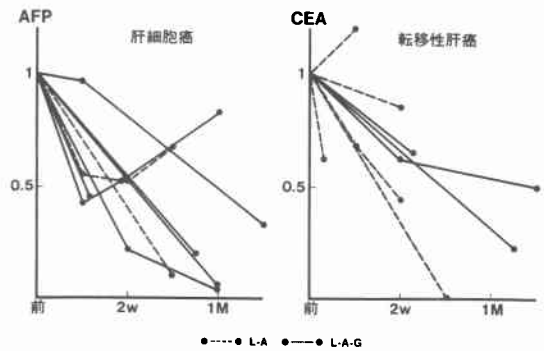


表6 組織効果

千葉大2外

肝細胞癌

治療法	観察期間	Lipiodol集積度	主腫瘍内壊死率	被膜部外浸潤	門脈内腫瘍栓
1.	L-A-G	14W 高度	100%	+ (Viable)	-
2.	"	6 高度	100	+ (Viable)	+ (Viable)
3.	* "	12 中等度 (周辺=中心)	100	-	+ (Viable)
4.	* "	6 中等度 (周辺=中心)	90	+ (Viable)	+ (Viable)

\* 副検例

転移性肝癌

原疾患	治療法	観察期間	Lipiodol集積度	主腫瘍内壊死率	シエーマ
1. S状結腸癌	L-A	1W	中等度 (周辺>中心)	80%	viable, necrosis
2. 直腸癌	"	2	"	90	viable
3. "	L-A-G	6	"	95	viable
4. "	"	6	"	99以上	viable

A・B 両群の症例のうち、手術または剖検によって得られた組織より、L-A, L-A-G 両療法の効果を検討した。

HCC は全例 L-A-G 療法を施行した症例であり、L-A 療法の症例はなかった。症例 1, 2 は手術例であり、症例 3, 4 は剖検例である。観察期間は 6 ~ 14 週であった。CT 上の lipiodol の集積度は症例 1, 2 では高度であり、症例 3, 4 は中等度であった。主腫瘍の壊死率は、症例 1 ~ 3 では 100% 壊死であり、症例 4 では 90% 程度が壊死で Viable cell が一部に散在していた。また、被膜部・外浸潤、門脈内腫瘍栓に対する効果をみると、共に 3 症例ずつの合併を認めたが、全例 Viable であった。主腫瘍に対しては良好な壊死効果を得たが、被膜部・外浸潤、門脈内腫瘍栓に対しては効果が低かった。

転移性肝癌は全例結腸・直腸癌肝転移症例であり、症例 1, 2 は L-A 療法を、症例 3, 4 は L-A-G 療法を施行した。観察期間は、症例 1, 2 は 1 ~ 2 週で、症例 3, 4 は 6 週であった。全例中等度の lipiodol の集積を認めた。主腫瘍の壊死率は、症例 1, 2 では 80 ~ 90% 程度の壊死を得たが、部位的にみると中心部はほとんど壊死状態であるのに対して周辺部では層状に Viable cell が残存していた。症例 3 ~ 4 は 95% 以上の壊死を得、部位的にみても周辺部の癌細胞も壊死におちいつている部分が多く、さらに強い効果が得られていた。

5. 他の術前療法併用肝切除例の組織効果(転移性肝癌)(表 7)

転移性肝癌 4 例(胃癌 2 例、結腸癌 1 例、副腎癌 1 例)に対し、MMC 10mg one shot 動注、MMC 10mg one shot 後持続動注、MMC 10mg one shot 後 Gelfoam TAE を施行した。観察期間は 2 ~ 4 週である。腫瘍壊死率は、80% 2 例、50% 1 例、20% 以下 1 例であった。80% の壊死を得た症例に施行した術前療法は、抗癌剤の反復大量投与または TAE 反復施行であり、

MMC 20mg one shot + S-FU 持続動注や、TAE 1 回施行では 50% 以下の壊死しか得られなかった。部位的にみると、いずれの症例も中心部は壊死を認めるが、周辺部はほとんど壊死を認めないか認められても軽度であり、ほとんど塊状に Viable cell が残存していた。原発性肝癌に対しては良好な効果が認められている TAE においても、転移性肝癌に対しては反復施行してもたかだか 80% 程度の壊死であり、部位的にみても周辺部の壊死効果は低かった。

6. 症例

症例 1. 肝細胞癌 L-A-G 療法施行例である。L-A-G 動注前 CT 上腫瘍の同定はできなかったが、動注後の CT 像では前下区域 (S<sub>5</sub>) と後上区域 (S<sub>7</sub>) に lipiodol の集積を認め、同部に腫瘍が存在することがわかる。動注 1 カ月後の腹部単純撮影でも同定できるほどの強い集積であった(図 3)。切除を行ったが、S<sub>5</sub> の腫瘍は 10×10mm であり、組織的には被膜を有する肝細胞癌で、被膜内は完全壊死であったが被膜の一部には Viable cell が残存していた。S<sub>7</sub> の腫瘍は 4×4mm で被膜を有しており Viable cell はまったく認められなかった(図 4)(表 6、肝細胞癌 1 に相当)。

症例 2. 結腸癌肝転移例 L-A 療法施行例である。腫瘍は 7×5.5cm で薄い線維素性の被膜を有しており、被膜直下に数層の Viable cell が認められる。Viable cell 層の内側は壊死状態であり、Viable cell はまったく認められなかった(表 6、転移性肝癌 2 に相当)。

症例 3(図 6)。結腸癌肝転移 L-A-G 療法施行例であ

図 3 肝細胞癌 L-A-G 療法施行症例。動注前 CT では腫瘍の同定はできないが、動注後 CT では前下区域と後上区域に lipiodol の集積を認め、同部に腫瘍が存在することがわかる。腹部単純撮影でも同定できる。

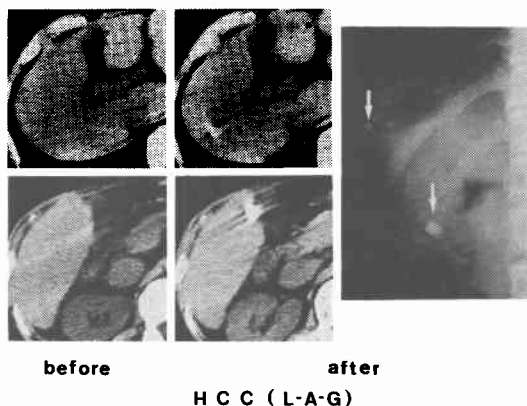


表 7 他の術前合併療法併用肝切除例(転移性肝癌) ~59, 9, 千葉大 2 外

原疾患	術前療法	観察期間	壊死率	シェーマ
1. 胃癌	MMC 10mg one shot + MMC 10mg 全身投与 × 2	2 w	80%	
2. 結腸癌	MMC 20mg one shot + 5-FU 持続動注(4w)	4 w	50%	
3. 胃癌	MMC 10mg + Gelfoam TAE	4 w	20% 以下	
4. 副腎癌	MMC 10mg + Gelfoam TAE × 2	8 w	80%	

図4 肝細胞癌 L-A-G 療法症例。肝右葉前下区域(S<sub>5</sub>)の腫瘍は10×10mm, 後上区域 (S<sub>7</sub>)の腫瘍は4×4mmであった。被膜を有し, 被膜内は完全壊死であったが被膜の一部に Viable な癌細胞が残存していた (↑)。

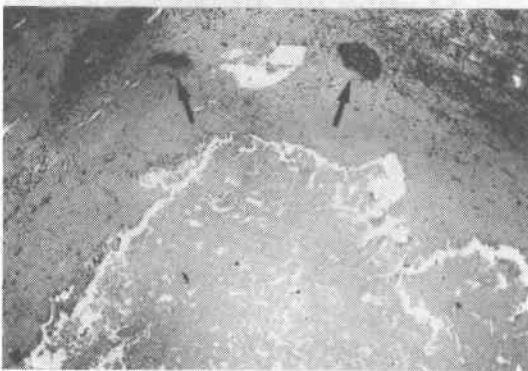
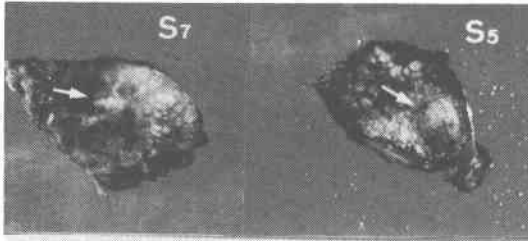
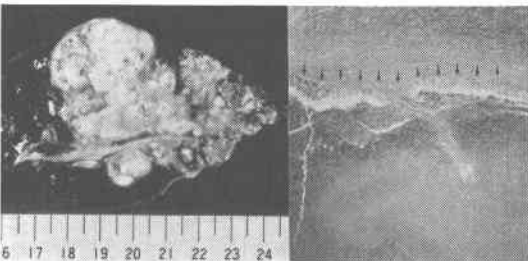


図5 結腸癌 L-A 療法症例。肝左葉に7×5.5cmの腫瘍を認めた。組織的には薄い被膜を有し, 被膜直下(↓)に Viable cell が層状に認められたが, 他は壊死状態であった。

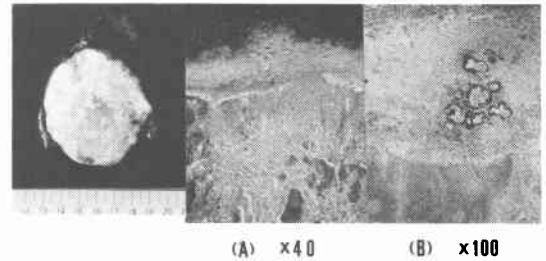


る。腫瘍は6.5×5.5cmで薄い被膜を有し, 被膜直下から中心にかけては完全壊死であった。しかしながら被膜内の一部に viable cell が散在していた。全体としては99%以上の壊死効果を得た(表6, 転移性肝癌4に相当)。

#### IV. 考 察

肝癌に対する治療法としては, 全身化学療法, 肝動脈内制癌剤動注療法<sup>1)2)6)</sup>, 肝動脈塞栓術(TAE)<sup>3)4)</sup>, 放

図6 結腸癌肝転移 L-A-G 療法症例。肝右葉に6.5×5.5cmの腫瘍を認めた。組織的には, ほとんど壊死状態であったが(A), 被膜の一部に Viable cell が散在していた(B)。



射線療法<sup>7)</sup>, 手術療法などが行われている。ことにTAEは切除不能肝癌に対する有力な治療法として, 現在広く用いられている。さらに, 最近では切除可能例の術前併用療法としても用いられるようになってきている<sup>8)9)</sup>。教室では1979年よりTAE併用肝切除を行っており, 肝細胞癌TAE併用肝切除症例23例27結節を集計し, 組織学的に検討を加えている<sup>10)</sup>。それによると, TAEにより腫瘍が全壊死に至ったものは15%程度にすぎず, 被膜周囲残存4.4%, 隔壁内残存15%, さらに, まったく効果の認められなかった結節は26%に認められたと述べている。また, 門脈内腫瘍栓に対しては, まったく効果を認めなかったと述べている。すなわち, 従来のTAEでは被膜部・外浸潤や門脈内腫瘍栓に対しては効果が認められず, TAE単独療法では限界があることがわかる。

一方, 中熊ら<sup>5)</sup>は, 肝動脈内に lipiodol を注入することにより選択的に腫瘍内に停滞することを見出し, 今野ら<sup>10)</sup>は, この lipiodol に親油性制癌剤(SMANCS)を可溶させることにより, 制癌剤を腫瘍内に高濃度に長期間停滞させることができると報告している。また, 抗腫瘍効果については, 切除不能肝細胞癌症例に対しSMANCS/lipiodol投与を行い, AFPの低下を91%に, 腫瘍サイズの縮小を92%に認め, 生存期間は肝切除例の生存期間に近い成績をおさめたと述べている。<sup>11)</sup>

しかしながら, SMANCSは一部の施設でしか入手することができず, どの施設でもこの治療法ができるわけではない。そこで, lipiodolの腫瘍親和性を利用し, ADMを懸濁させて動注することにより lipiodolの効果に加えADMを腫瘍内に長期間高濃度に停滞させ, 従来のTAEにない効果が期待できるのではないかと考え, 検討を加えた。

lipiodolの動行とADMの動行がparallelであるならば、lipiodolが腫瘍内に長期間高濃度に残留すればするほどその効果は高まると考えられる。そこで、CTではlipiodolの集積度を観察すると、lipiodol-ADM懸濁液単独投与では2週間以内では腫瘍内に良好に集積するが1カ月以降になると漸時Wash outされてしまう傾向が認められた。一方、L-A後Gelfoam TAEを併用すると肝動脈血流が低止もしくは緩徐となるためlipiodolのWash outは低くおさえられ、1カ月以降でも良好に腫瘍内に残留が認められた。また、lipiodol-ADM動注後の肝生検、切除標本より得た組織片中のADMを測定すると、正常肝に比して腫瘍内に高濃度のADMが検出され、lipiodolとADMがparallelに移行していることが立証された。また、効果の点では、L-A、L-A-G療法ともに良好な腫瘍マーカーの低下を認めた。組織上でも、HCCについては全例L-A-G療法群であったがすべての症例に90%以上の効果が得られた。しかしながら、従来のTAEの弱点であった被膜部・外浸潤、門脈腫瘍栓に対してはTAE同様効果が低い結果であった。症例数が4例と少ないため、今後さらに多数の症例について検討し評価する必要がある。転移性肝癌については、L-A療法では腫瘍周辺部に層状にviable cellが残存していたものの90%程度の壊死を得、さらにL-A-G療法では腫瘍周辺部までも壊死状態となっており、95%以上の壊死効果を得た。他の術前合併療法を施行して肝切除を行った転移性肝癌症例も数例経験したが、抗癌剤多量投与またはTAE反復施行した症例でも、その壊死率は80%程度にとどまり、部位的にも周辺部に層状にviable cellがのこっており、90%以上の壊死効果を認めたものはなかった。

以上より、L-A療法ではlipiodolの腫瘍親和性とADMの抗腫瘍効果の相乗効果により、またL-A-G療法では上記に加えTAEの塞栓効果の三者の相乗効果により強い腫瘍壊死効果が得られることがわかった。ことに、転移性肝癌は原発性肝癌に比べ症例数は20:1といわれ<sup>13)</sup>、圧倒的に多い反面、手術適応となる症例は少ない。制癌剤動注やTAEなどが行われ腫瘍の縮小をきたした症例も散在するようだが<sup>14)</sup>、長期的予後は十分とはいえない<sup>15)</sup>。L-A療法L-A-G療法ともに、血管造影法に精通した者であれば比較的容易に行うことができ、効果の上でも良好な壊死効果が認められたことより、全身状態が良く保たれ、さらに血管造影時にカテーテルが固有肝動脈より末梢に挿入できた場合

にはL-A-G療法を全身状態が悪いか血管造影時にカテーテルが総肝動脈に一部しか挿入できずTAEを行うと肝以外にとぶ危険のある場合にはL-A療法を積極的に試みるべきであると考え。予後に関しては、症例をかさねての検討が必要であるが、病変が肝臓に限局したものであれば、本療法により生存期間の延長が認められるのではないかと期待される。

## V. まとめ

1. lipiodolを肝動脈内に注入すると、腫瘍内に特異に集積を示す。L-A療法群では、1カ月以後は減少傾向を示すが、L-A-G療法群では減少は軽度であった。
2. L-A動注後、正常部よりも腫瘍部に高いADM濃度が得られた。
3. L-A、L-A-G療法共に腫瘍マーカー(AFP, CEA)の低下が認められた。
4. 組織上、HCC、転移性肝癌共に良好な壊死効果を得、L-A療法でも90%以上の壊死効果が、L-A-G療法ではさらに強い効果が得られた。

## 文 献

- 1) 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
- 2) 奥山和明, 磯野可一, 佐藤裕俊ほか: 大腸癌肝転移症例に対する集学的治療. 日消外会誌 16: 1345-1351, 1983
- 3) 山田龍作, 中塚春樹, 中村健治ほか: 肝細胞癌に対するTranscatheter arterial embolization therapy-15例の経験一. 肝臓 20: 595-603, 1979
- 4) 中村仁信, 田中 健, 崔 秀美ほか: 肝悪性腫瘍に対するTranscatheter Embolization一切除例からみた効果判定一. 脈管学 22: 335-339, 1982
- 5) 中熊健一郎, 田代征記, 上村邦紀ほか: 進行肝癌に対する肝動脈結紮術効果増強の試み-とくに結紮肝動脈内油性制癌剤注入について-. 日独医報 24: 675-682, 1979
- 6) 鈴木 敏, 真辺忠夫, 戸部隆吉: 血管カテーテルの治療への応用. 薬剤の注入-悪性腫瘍に対して. 肝癌. 臨外 35: 335-342, 1980
- 7) 長島 通, 竜 崇正, 渡辺義二ほか: 原発性肝癌に対する術前照射法の検討. 日消外会誌 17: 1909-1984
- 8) 佐々木洋, 今岡真義, 松井征雄ほか: 肝細胞癌における術前Transcatheter arterial embolizationの意義について. 組織学的検討を中心に. 日癌治療会誌 17: 1917-1927, 1982
- 9) 岡村 純, 内田守人, 黒田知純ほか: 化学塞栓療法(Chemo-embolization)の方法, 適応, 効果. われわれの軌跡をふりかえって. 臨外 39: 967-972, 1984

- 10) 竜 崇正, 山本義一, 山本 宏ほか: 肝動脈塞栓術併用肝切除例の検討. 日消外会誌 18: 60—65, 1985
  - 11) 今野俊光, 前田 浩, 横山育三ほか: 原発性肝癌の新治療法. 油性リンパ管造影剤リビオドールと親油性高分子制癌剤スマンクスの肝動脈内投与とその臨床成績. 癌と化療 9: 2005—2015, 1982
  - 12) 前田 浩, 今野俊光, 岩井 顯ほか: 油性制癌剤(SMANCS/LIPIODOL) 動注による腫瘍の選択的攻撃: 持続的制癌作用と診断的有用性をもつ化学療法の基礎と臨床. 癌と化療 11: 814—826, 1984
  - 13) Bloomenthal ED, Spellberg MA: Therapy for carcinoma of the liver. Am J Gastroenterol 56: 334—345, 1971
  - 14) 奥山知明, 磯野可一, 小野田昌一ほか: 胃癌肝転移例に対する有効な治療法. 日癌治療会誌 19: 763—769, 1984
  - 15) 安富正幸, 丸山次郎, 桂 康博ほか: 転移性肝癌の治療と予後. 外科 45: 137—142, 1983
-