

肝癌に対する術前合併療法の評価

東京慈恵会医科大学第2外科

中本 実 成瀬 勝 柳沢 暁
秋田 治之 高橋 恒夫 長尾 房大

THE ESTIMATION OF PREOPERATIVE COMBINED MODALITY THERAPY FOR LIVER CARCINOMA

Minoru NAKAMOTO, Masaru NARUSE, Satoru YANAGISAWA
Haruyuki AKITA, Tsuneo TAKAHASHI and Fusahiro NAGAO
2nd Department of Surgery, The Jikei University School of Medicine

実質臓器での肝癌の治療成績向上のために術前合併療法の必要性を検討した。当施設における術前合併療法は、肝細胞癌にはリビオドール、化学療法、肝動脈塞栓術と温熱療法を、胆管細胞癌には放射線療法を行っている。肝癌切除後再発率は、術前合併療法では4/17例、23.5%であり、切除のみの群は12/16例、75.0%と合併療法は良好な結果であった。生存率に関しても術前合併療法群は5年生存率は61.6%、切除のみの群では4年生存率37.8%であった。組織学的変化では、残存腫瘍細胞の存在がみられなかった症例が4/22例、18.2%に、有効例が11/22例、50.0%にみられ、合併療法の効果期待がもたれ、今後積極的に施行すべきと考えた。

索引用語：術前合併療法，温熱療法，放射線療法，肝動脈塞栓術，肝癌切除後再発率

I. 結 言

最近、肝癌に対する手術成績は肝予備能の把握、手術手技および術後管理の発展にともない向上しつつあるが、他の管腔消化器癌における治療成績に比較しきわめて不良であり、肝硬変併存、多中心性発生など肝実質臓器における肝癌の問題は山積みされているのが現状である。

また、手術術式においても、上記の点から生命維持のため縮小手術に甘んじ、そのため肝癌再発という問題に直面する症例が多くなりつつあると思われる。このように、縮小手術、肝癌の特殊性に起因する再発防止、また延命効果を期待するための手段を考える必要にせまられている。その一つの方法として、われわれは従来から報告されている術前肝動脈塞栓術（以下TAE）¹⁾²⁾に化学療法、温熱療法³⁾⁴⁾あるいは放射線療法を付加し、術前合併療法の効果を組織学的、再発率および延命効果について検討したところ、良好な結果を

得たので、術前合併療法を積極的に行う必要があると思われたので報告する。

II. 対象および方法

昭和51年から昭和60年までの10年間に経験した肝癌は85例で、肝細胞癌75例、胆管細胞癌10例であった。肝癌の男女比は、74：22で、肝細胞癌では61：14で男が約4倍であったが、胆管細胞癌では5：5で同率であった。

平均年齢は3者ともほとんど差はなく、平均58歳であった（表1）。

肝癌の切除率は平均43.8%で、肝細胞癌は27/75例、36.0%に、胆管細胞癌では6/10例、60%であった（表2）。

切除のみの症例は21/42例、50.0%に、術前合併療法+切除症例は同様に21/42例、50.0%に施行した。切除しえた併存肝障害としては、肝細胞癌では19/27例、70.3%に肝硬変を、3/27例、11.1%に慢性肝炎を併存していた。

胆管細胞癌ではBanti肝、肝線維症がそれぞれ1例にみられた。

表1 症例

	症例数	男女比	平均年齢	肝硬変
肝細胞癌	75	61:14	60.3	72%
胆管細胞癌	10	5:5	58.2	20%
計	85	67:19	59.2	

表2 肝癌切除率と再発率

	切除率		再発率	
肝細胞癌	27/75	36.0%	10/19	52.6%
胆管細胞癌	6/10	40.0%	3/5	60.0%
計	33/85	38.8%	13/24	54.2%

図1 術前合併療法

肝細胞癌、転移性肝癌：

リビオドール+化学療法+肝動脈塞栓+温熱療法
 (5-8ml) (ADM30-40mg) (セルフォーム) (RF波42°C, 60分)
 (MMC10-20mg) (4-5回)

胆管細胞癌：

放射線治療 (15-30Gy)

術前合併療法の方法

肝細胞性肝癌および転移性肝癌に対しては、リビオドール5-8mlと化学療法(Adriamycin ADM 30-40mg, Mitomycin 10-20mg)との懸濁液を肝動脈注入後、gelform細片によるTAEを施行した。3-4日後、RF波、500W、約60分の温熱療法を4-5回施行した。

術前合併療法開始後、平均40日経過後肝切除を施行した。門脈本幹の腫瘍塞栓がある場合、腫瘍存在区域の左右門脈本幹閉塞の場合はいわゆるgelformによるTAEは行わなかった。なお切除群、合併療法+切除群の選択はat randomで行った。

胆管細胞癌に対しては術前放射線治療、電子線にて平均30Gy(15-40Gy)を施行後平均7日前後に肝切除を施行した(図1)。

統計学的処理はすべてMean±SDで、有意差検定はt検定で行った。

肝切除術式

切除のみの群では右2-3区域切除7/21例、33.3%、右1-左1-2区域13/21例、61.9%、亜区域切除は1/21例、4.8%に施行した。

術前合併療法では右2-3区域切除は12/21例、57.1%、右1-左1-2区域切除は7/21例、33.3%、

表3 切除術式

	術前合併療法群		切除のみの群	
右2-3区域切除	12/21	57.1%	7/21	33.3%
右1-左1-2区域切除	7/21	33.3%	13/21	69.9%
亜区域切除	2/21	9.5%	1/21	4.8%

表4 肝癌再発率

	術前合併療法群		切除のみの群	
	切除数	再発率	切除数	再発率
肝細胞癌	15(4)	3/11 18.2%	12(3)	7/9 77.8%
胆管細胞癌	2	0/2 0%	4(1)	3/3 100%
平均	17(4)	3/13 23.1%	16(4)	10/12 83.3%

亜区域切除2/21例、9.5%であった(表3)。

手術死亡は切除のみの群5/21例、23.8%で、術前合併療法群4/21例、19.0%であった。

III. 成績

A. 肝癌再発率

肝切除後、入院死亡は前記のように9/42例、21.4%であり、肝癌再発率の検討は肝細胞癌20例、胆管細胞癌5例について行った。

肝癌切除後再発率は肝細胞癌10/20例、50.0%、胆管細胞癌は3/5例、60.0%であった。これを切除のみの群と術前合併療法群とに分けて検討すると、切除のみの群は12/16例、75.0%でその内訳は肝細胞癌7/9例、77.8%、胆管細胞癌3/3例、100%、と高率であったが、術前合併療法では4/17例、22.2%で、肝細胞癌、胆管細胞癌はそれぞれ3/11例、18.2%、0/2例、0%、となり、切除のみの群とくらべ低値を示し、良好な結果を呈した(表4)。両者の有意検定を行うと明らかな差を認めた(p<0.05)。

1. 肝細胞癌とその再発

原発性肝癌取扱い規約⁹⁾にのっとり検討した。

i) 被膜形成(以下Fc)、門脈侵襲(以下Vp)と再発被膜浸潤(以下Fc inf) Fc inf(-)症例は術前合併療法群4例、切除のみの群5例(うち1例入院死亡)で、その再発率はそれぞれ0/4例、0%、2/4例50%となり、症例数は少ないがFc inf(-)の場合は両者間にはっきり差が見られた。術前合併療法群のFc inf(-)の症例のうち2症例に明らかに集学的治療により腫瘍細胞の消失をきたした。Fc inf(+)の症例の場合は術前合併療法群8例(うち3例が入院死亡)、切除のみの群では9例(うち2例が入院死亡)で、それらの

再発率はそれぞれ2/5例, 40%, 4/7例, 57.1%となり, Fc inf (+) の症例では Fc inf (-) の症例ほど差は認められず, 両者とも再発率は上昇してきた。

門脈浸潤 (以下 Vp inf) Vp inf (-) では術前合併療法群では7例(うち1例に入院死亡), 切除のみでは9例(うち1例に入院死亡)で, 再発率はそれぞれ1/6例, 16.7%, 3/8例, 37.5%となった。

Vp inf (+) の症例では術前合併療法群の5例(うち3例入院死亡), 切除のみの群5例(うち2例入院死亡)で, 再発率はそれぞれ1/2例, 50%, 3/3例, 100%と高率であった。Fc inf (+), Vp inf (+) の場合は腫瘍径大きく, 進行癌のため広範に切除せざるをえなく入院死亡が高率となったが, 最近の肝予備能の把握により, 手術を選択し, 入院死亡は減少してきた。Fc inf (-), Vp inf (-) の場合は, 術前合併療法群の治療成績が, 切除のみの群と比較し, 非常に良好な結果を得たのが特徴的であり, ある程度進行した癌への術前合併療法は効果が少なかった (表5)。

ii) Stage 分類と再発率

Stage 分類を左右する因子は, 切除しえた症例において, 漿膜因子 (以下 S) S 因子, Vp 因子がかなり重きをおく傾向であった。

Stage I でも, 切除のみの群では3/5例, 60%に再発をみ, 術前合併療法は1/4例, 25.0%に再発をみた。Stage II では, 切除のみの群が2/5例, 40.0%に, 術前合併療法群は1/6例, 16.7%の再発をみ, Stage I, II は各群とも同程度であり, 術前合併療法群の成績は良好

表5 Fc, Vp 因子と再発率

	症 例		再発例(%)				
	術・合・療	切除のみ	術・合・療	切除のみ	術・合・療	切除のみ	
Fcinf	(-)	4	5(1)	0/4	0	2/4	50
	(+)	8(4)	9(2)	2/5	40	4/7	57
Vpinf	(-)	7(1)	9(1)	1/6	17	3/8	38
	(+)	5(3)	5(2)	1/2	50	3/3	100

() 内入院死亡

表6 Stage 分類と再発率

	術前合併療法群		切除のみの群	
Stage I	1/4	25.0%	3/5	60.0%
II	1/6	16.7%	2/5	40.0%
III	2/6	33.3%	5/5	100%
IV	0/1	0%	1/1	100%
計	4/17	23.5%	11/16	68.8%

であった。Stage III になると両群の再発率は上昇するが, 術前合併療法群2/6, 33.3%と切除のみの群5/5例, 100%と比べるとかなり良好な結果であった (表6)。

iii) 腫瘍径と再発率

腫瘍径と再発率の関係をみると, 2cm 未満では, 術前合併療法群だけであるが1/4例, 25.0%に再発が見られた。2~5cm までの大きさでは, 術前合併療法群では1/8例, 12.5%に対し, 切除のみの群では3/5例, 60%の再発を見た。5cm 未満では術前合併療法の効果は2/12例, 16.7%と良好な成績であった。5~10cm 未満では, 術前合併療法群も2/5例, 40%と再発率は上昇, 同様に切除のみの群も6/8例, 75%と悪い成績を示し, 合併療法の効率はやや低下する結果であった。10cm 以上になる腫瘍では門脈左右本幹の腫瘍塞栓があり, 積極的に術前治療を行うことができず, 切除のみにとどまっており, 2/2例, 100%の再発をみる極めて悲惨的な結果となった(表7)。切除後再発までの期間をみると, 肝細胞癌では術前合併療法により切除のみと比較し, 約2倍の33ヵ月となり, 再発を延長することができた (表8)。

iv) 術前合併療法と AFP 値の推移

AFP 値から術前合併療法の効果をみた。

術前 AFP 値は4548±3738.7ng/ml であったが, 術前合併療法を施行することによって, 1177±1644.3 ng/ml と低下した。その有効性を正常範囲内になったものを著効, 1/2~1/3になったものを有効および, ほとんど変化のみられなかったものを無効例とすると, 著効例は5/18例, 27.8%, 有効例11/18例, 61.1%, および無効例2/18例, 11.1%となった。著効例のうち, 組織学的にまったく残存腫瘍細胞が見られなかった症

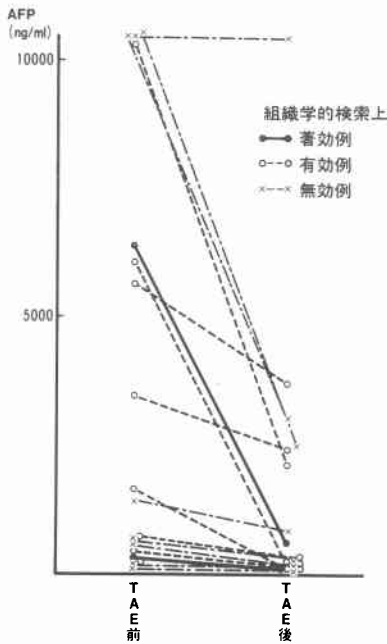
表7 腫瘍の大きさと再発率

大きさ(cm)	術前合併療法群	切除のみの群
2 未満	1/4 25.0%	—
2~5 未満	1/8 12.5%	3/5 68%
5~10 未満	2/5 40.0%	6/8 75%
10以上	—	2/2 100%
	4/17 23.5%	11/16 68.8%

表8 切除後再発までの期間

	術前合併療法群	切除のみの群
肝細胞癌	33ヵ月(n=2)	17.5ヵ月(n=7)
胆管細胞癌	—	8.3ヵ月(n=3)

図2 AFPの推移



例は3例のみであった。また無効例の2例は肝切除後の予後も不良であった。AFPの測定は合併療法後2、4週で行った(図2)。

2. 胆管細胞癌とその再発

胆管細胞癌は10例中5例に切除を施行しているが、そのうち2例に術前放射線治療を行っている。切除のみの群では、1例にTW(+)で当然であるが、他の2例はTW(-)であったにもかかわらず再発をみ、3/3例、100%高率に再発をみた。再発までの期間は平均8カ月と非常に早期に再発しているが、術前放射線治療群では2例とも30カ月、51カ月の現在再発をみていない。

組織学的には高分化型から低分化型乳頭管状腺癌であったが、まだ症例が少なく、組織学的な差から再発しやすいかどうかは検討できなかった。

B. 術前合併療法と組織学的評価

術前合併療法を施行し、切除しえた症例組織学的に検討した。

肝細胞癌、胆管細胞癌および転移性肝癌の3者とも合わせて検討した。

術前合併療法の効果を3段階に分類し評価した。つまり、1. 著効例では残存腫瘍細胞がまったく見られないもの、2. 有効例では残存腫瘍細胞が島状に存在するもの、3. 無効例では余り変化が見られないものとし

た。

1. 肝細胞癌

術前合併療法を施行した症例は、肝細胞癌14例、計14例であった。このうち、組織学的に著効を示したものは、肝細胞癌の3/14例、21.4%、有効は8/14例、57.1%、無効は3/14例、21.4%であった。著効例の組織像では腫瘍では完全壊死に陥ち入り、それに替って

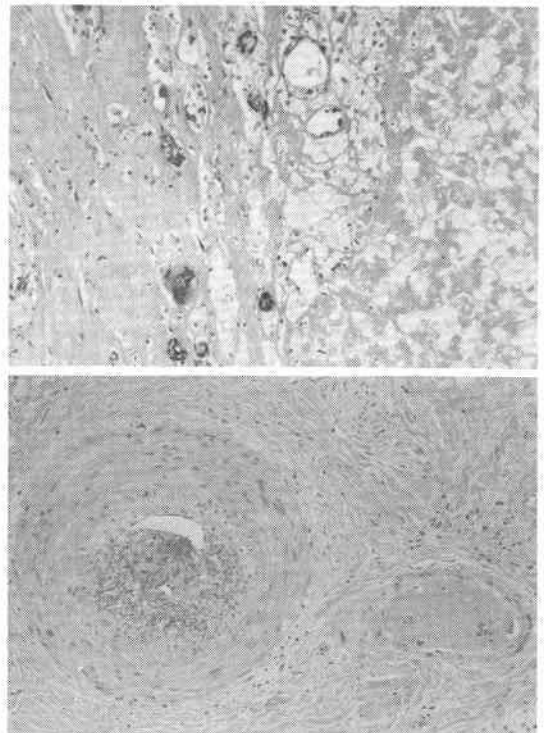
図3 術前合併療法と組織学的評価

- 著効： Viable cellの消失
- 有効： Viable cellの島状存在
- 無効： 変化が少ないと思われる

	リビオドール+化療 肝動塞栓+温熱療法	放射線治療
著効	3	1
有効	8 ^{*1}	3(1)
無効	7 ^{*3}	0
	18 ^{*4} (2)	4(1)

* 再発
() 入院死亡

図4 肝細胞癌。腫瘍部の壊死・線維化が著明である血管の変性は内膜に変化が強く、ほとんど閉塞している。



線維化が著明となっており、中には腫瘍は類壊死の状態になっているのが散見された(図3)。

有効例では腫瘍部の壊死、線維化は中～高度であり、腫瘍細胞が島状に散在していた。腫瘍周辺域には乙型肝硬変を呈していて、線維化が中～高度に見られ、腫瘍の偽被膜に強く観察された。血管の変性は内膜に著明に表われ、内腔はほとんど閉塞していた(図4)。

2. 胆管細胞癌

胆管細胞癌に対する放射線治療の効果は細胞自体の変性が著明に表われ、当然のことながら血管自体の変性は強くはなかった。術前放射線治療は2/6例、33.3%に施行し、著効例は1例に、有効例1例に認められた。腫瘍細胞は壊死に陥ち入り、瘢痕強く、島状に存在するとどまり、腫瘍周辺域は線維化が著明であった(図

図5 胆管細胞癌。大部分がhyalinizationになっている。その中に残存腫瘍細胞が島状に存在。

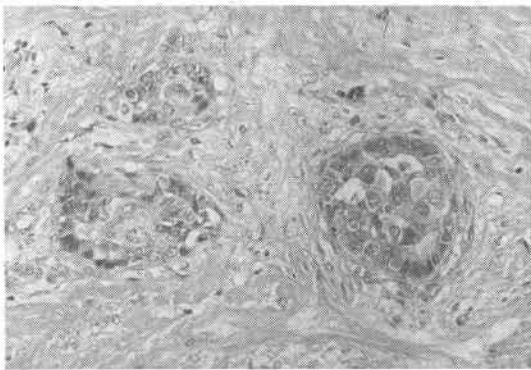
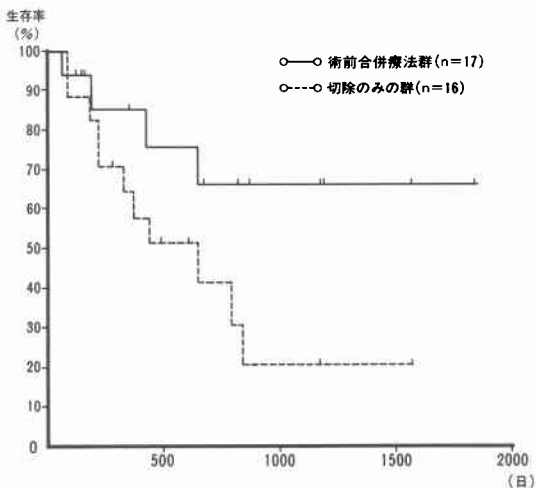


図6 肝癌累積生存率



5)。症例はまだ少なく今後の検討が必要である。

C. 術前合併療法と予後

Kaplan-Meier 法による累積生存率を検討すると、切除のみの群では1年生存率56.8%、2年から4年生存率は37.8%となった。ただし、手術死亡、入院死亡は除外している。それに反して、術前合併療法群では、1年生存率85.0%、2年から5年生存率は65.6%となり、術前合併療法群は明らかに良好な結果を呈した。症例数は少ないが、両者間に942日以後1570日までにおいて、Zテストで5%の危険率で有意の差を認めた(図6)。

肝切除群と比較することはできないが、非切除例で、TAEのみの群では6カ月生存率は45.8%、1年生存率30.5%となり、また化学療法のみ群では6カ月生存率10.5%、1年生存率0.5%であった。非切除例は全例1年半で死亡しており、肝切除群に比較して明らかに予後は不良であった。

IV. 考 察

最近、肝癌の治療成績は著しい向上を示しつつあるが、肝実質臓器の背景因子(肝硬変併存、肝癌の多中心性発生)などから、外科治療の限界に対し、癌に対する合併療法^{6)~9)}をいかに有効に活用するかが鍵となってくると考えている。他施設での肝癌再発に関する報告はなく、全国的にどの位の率で肝切除後再発があるか不明であるが、かなり高い率ではないかと推察する。

第6回全国原発性肝癌追跡調査報告によると肝動脈塞栓の施行率は114/900、12.7%の率で施行している。このうち何%に術前施行しているかは不明であるが、術前肝動脈塞栓は現在少ないように思える。しかしながら、当施設では、切除のみの群と比較し、術前合併療法群の方が再発率、予後に関して明らかに良好な結果を呈した。術前合併療法は肝細胞癌、転移性肝癌に対して、初期には gelform+化学療法による TAE を行っていたが最近ではリピオドールと化学療法の emulsion に加え、可能な限り gelform による塞栓術を施行し、さらに温熱療法を行っている。胆管細胞癌に対しては術前放射線療法を施行している。肝細胞癌、転移性肝癌での上記の術前合併療法では一過性の肝逸脱酵素、乳酸脱水素酵素の上昇が見られるが、ほとんどの症例は1週間以内に正常域内に復した。中尾ら¹⁰⁾も TAE 後肝機能は一時悪化したが7~10日間で回復したと報告している。初期の症例で1例に脾動脈塞栓も起こし肝不全にて死亡した症例を経験しているが、

それ以後には経験していない。肝動脈塞栓の手技に関しては、腫瘍分枝血管より1枝中枢側より施行しやや広範囲に行うようにしている。これは時々経験する腫瘍周囲に存在する娘結節に対する効果を期待するためである。このことを組織学的に検討すると成績の項で述べたごとく、腫瘍周囲にも壊死、線維化が中等度から高度にみられ、肝切除の際、とくに縮小手術に対して期待できると思われる。さらに温熱療法を加え効果は増すと考えている。温熱療法は肝動脈塞栓後に行っているが、腫瘍部の温熱効果が血流障害により、効果はより増すものとする。今回の検討で、肝内転移あるいは多中心性発生か区別はできなかったが、そのような症例で切除しえたのはM₁の3例、7.3%であり、術前合併療法の効果はまだ報告するには至らないが、2例に壊死に陥り込んだ症例があり、効果がみられるのではないかと考えられた。

しかし、肝内転移巣に対してはTAEの効果はみられないとの報告もある。吉岡ら¹¹⁾は血管造影で認識できる娘結節にはTAEの効果があるとの報告もあり、まだ検討の余地があると思われる。

また腫瘍の発育形式において、被膜形成のある腫瘍ではTAEによく反応するとの報告^{13)~15)}があるが、術前にはその判定が困難であり、その判定にかかわらず術前合併療法を行っている。Fc inf(-)の場合は再発率は低下しており、術前合併療法によりFc inf(+)がFc inf(-)となった症例が2例に認められておりその有効性が示唆された。元来膨張性発育を示す型の腫瘍は増殖するにつれて被膜形成を伴ってくるようであり、大きくなるにつれてTAEの効果は出てくるかと考えている。腫瘍の大きさと再発率との関係では当然のことながら腫瘍が大きくなるにつれて再発率は上昇してきているが、2~5cmの間では、切除のみだと60%、術前合併療法群では25%、5~10cmでは、切除のみ75%、合併療法群では40%となり両者の間に明らかに有意の差が認められ、やはり術前合併療法の有効性がみられた。

門脈内腫瘍栓に関してはVp inf(-)では、術前合併療法群と切除のみの群とではそれぞれ17%と38%と差が見られたが、果してその原因はというとはっきりしなかった。Vp inf(+)の場合は症例数が少ないので言及しにくい。術前合併療法群の1/2例、50%に対して、切除のみでは3/3例、100%という結果であった。竜ら¹²⁾の報告では門脈内腫瘍栓に対してTAEの効果はみられにくいと報告しているが、今回十分に検索し

ていないので言及はさけない。

胆管細胞癌に対する術前放射線治療は平均30Gyを行っているが、切除例、非切除例においても肝機能障害例は1例も経験していない。またその効果に関して、切除のみの群では3/3例100%に、かつ早期に再発を認め、それに反して、放射線治療においては2例ではあるが、30カ月、51カ月の現在再発をみておらず、その効果が期待される。

いずれにしても、肝細胞癌、胆管細胞癌の術前合併療法の効果は組織学的にみて、入院死亡も含め、まったく残存腫瘍細胞が認められない症例が4/22例、18.2%に、有効と思われた症例が12/22例、54.5%に認められており、肝細胞癌、転移性肝癌の場合、どれによる治療の効果かは不明であったが、再発予防、延命効果は良好であり、Kaplan-Meier法による累積生存率は5年生存率60%と、切除のみの群の30%とでは明らかに有意の差を認め得ることが出来た。

日本における原発性肝癌は肝硬変の併存^{15)~19)}ということから縮小手術にならざるをえないことが多々あるため、adjuvant therapyはどうしても付加せねばならない療法であり、それをいう行方が問題と思うが、今回術前にそれを行い良好な成績を得たことから今後さらに積極的に検討したいと考えている。

V. 結 論

1. 術前合併療法を施行することにより、5年生存率は60%で、切除のみの4年生存率38%と比較し良好な成績を得た。

2. 術前合併療法による組織学的変化は著効例4/22例、18.2%、有効例11/22例、50.0%と約70%に効果がみられた。

3. 抗腫瘍効果は放射線治療以外の場合、どの療法がどのように効果があるか分別できなかった。

4. 術前合併療法を行っても、Fc inf(+)の場合は切除のみの群と再発率はかわらなかった。

文 献

- 1) 長谷川博：肝癌に対する集学的治療—Embolizationを併用した肝切除の検討—。肝・胆・膵 5：1195—1200, 1982
- 2) 竜 崇正, 山本義一, 山本 宏ほか：細小肝癌に対するTranscatheter Srtial Embo.ization併用肝切除の意義。肝臓 25：881—889, 1984
- 3) 前田迪郎, 古賀成昌, 清水法男ほか：癌に対する体外循環を応用した血液加温による全身温熱療法。癌の臨 27：614—619, 1981
- 4) 古賀成昌：癌に対する温熱化学療法—その臨床評

- 価と問題点一. 日消外会誌 19: 1849—1855, 1986
- 5) 日本肝癌研究会編: 臨床病理. 原発性肝癌取扱い規約. 東京, 金原出版, 1983
 - 6) Goldstein HM, Wallace S, Anderson JH et al: Transcatheter occlusion of abdominal tumors. *Diagn Radiol* 120: 539—545, 1976
 - 7) CChuang VP, Wallace S: Hepatic arterial embolization in the treatment of hepatic neoplasms. *Diagn Radiol* 140: 51—58, 1981
 - 8) 小澤和恵, 谷 友彦, 滝 吉郎ほか: 肝癌の集学的療法—肝動脈塞栓兼肝切除—. *外科診療* 25: 1127—1138, 1983
 - 9) 池田健次, 小宅映士, 熊田博光ほか: 肝癌に対する transcatheter arterial embolization therapy の評価. *日消病会誌* 81: 249—253, 1984
 - 10) 平尾宣夫, 三浦行矣, 高安幸生ほか: 肝機能からみた肝癌動脈塞栓術の適応の検討. *日消病会誌* 81: 1955—1999, 1984
 - 11) 吉岡哲也, 村田敏彦, 松尾尚樹ほか: 肝細胞癌娘細胞結節に対する肝動脈塞栓術の効果. *日消病会誌* 82: 459—466, 1985
 - 12) 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
 - 13) 小林敏生, 大藤正雄, 炭田正俊ほか: 小肝細胞癌における肝動脈塞栓療法の治療効果に関する臨床ならびに病理組織学的研究. *日消病会誌* 80: 2574—2583, 1983
 - 14) 山本普一郎, 福嶋啓祐, 日野一也ほか: 原発性肝癌の肝動脈塞栓術による組織学的変化について. *肝臓* 25: 235—240, 1984
 - 15) 小澤和恵: 肝臓外科における Redox 理論の提唱とそれに準じた治療対策の確立. *日消外会誌* 84: 753—757, 1983
 - 16) 福井光治郎, 草野正一, 真王寿美生ほか: 肝細胞癌の治療—病期分類による各種治療法の臨床的評価—. *日消病会誌* 80: 1450—1460, 1983
 - 17) 大竹喜雄: ATP-MgCl₂による硬変肝に対する肝切除後肝細胞内 energy crisis の治療. *日外会誌* 85: 1545—1557, 1984