日消外会誌 20 (11)：2521～2526, 1987年

Stage IV 胃癌症例の手術と併用補助療法の効果

市立函館病院外科，*弘前大学第2外科
小澤 正則　杉山 譲*　羽田 隆吉*
三上 泰徳*　小野 慶一*

EFFECT ON SURVIVAL TERM OF STAGE IV CARCINOMA OF THE STOMACH, WITH OR WITHOUT RESECTION AND ITS ADJUVANT THERAPIES

Masanori OZAWA, Yuzuru SUGIYAMA*, Ryukichi HADA*
Yasunori MIKAMI* and Keiichi ONO*
Department of Surgery, Hakodate Municipal Hospital
*Department of Surgery, Hirosaki University School of Medicine

Stage IV 胃癌486例の検討において，胃癌病巣切除例の50%生存期間は246～247日，1年生存率は35.5～37.0%で，非切除の101～102日，0.7～10.0%より有意に高い値を示した．また手術に併用した補助療法のうち化学療法には有用性が示されたが，遺残癌病巣内 OK-432大量局注および肝転移巣への動注療法では有意の延命効果がなかった．また非切除姑息術式中で空置的胃腸吻合は最も良好であったが，50%生存期間は153日，1年生存率もたかだか20.0%の成績に留まった．以上より Stage IV という高度に進行した胃癌では積極的胃癌病巣切除が大切で，しかる後化学療法の併用によりさらに延命が期待できるものと判断された．

索引用語：Stage IV 胃癌の予後，胃癌補助化学療法，遺残病巣内 OK-432大量局注，肝動脈内注入化学療法，胃癌姑息手術術式

I. はじめに

癌の早期診断の必要性が一般に啓蒙され，漸次早期癌の割合の増加している今日においても，いまなお治癒切除の困難な stage IV の状態ではじめて受診する患者は後を絶たない．このような患者に対して種々の治療法がとられてはいるが，その効果の程もいまだ満足できる状態にはない[1)~3)]．

最近，著者らはいかなる進行癌に対しても消化管再建の可能な場合においては積極的に主病巣切除の方針をとっており，その成績は非切除に比較して有意に良好であることを報告してきた[4)]．

そこで今回は reduction surgery として行ったこれら主病巣の切除および他の姑息的手術が種々の併用療法によりどの程度の延命効果が得られたかにつき検討したので報告する．

＜1987年6月8日受理＞別刷請求先：小澤 正則
〒040 函館市弥生町2－33 市立函館病院外科

II. 対象および方法

弘前大学第2外科において昭和36年以降24年間に扱った胃癌手術1,264例のうち術中に胃癌取扱い規約[5)]により Stage IV と判断された486例を対象とした．これらの症例は基本的治療方針の差から2群に大別できる．すなわち昭和49年までの14年間（前期）は癌進展が高度で治癒切除の不可能と判断された症例に対し通常は切除以外の姑息的手術[6)]（単開腹，胃腸吻合，空置的胃腸吻合[7)]，胃瘻，腸瘻など）が採用されてきた．しかし昭和50年以降10年間（後期）では reduction surgery による延命効果を期待する観点[8)]から小腸が胃切除後の消化管再建に利用できる状態であればすべての症例に積極的に主病巣切除の方針をとってきた．

Stage IV 症例の占める割合は前期687例中332例（48.3%），後期は577例中154例（26.7%）と後期で著しい減少を認めた．しかし基本的方針を胃にする2時期における切除率についてみると，前期332例中181例

表1　Stage IV 症例と手術

	前期（S.36.1.1.-49.12.31.）	後期（S.50.1.1.-59.12.31.）
切　除	181例（54.5%）	124例（73.3%）
非切除	151例（45.5%）	30例（26.7%）
計	332例（100　%）	154例（100　%）

表2　胃癌病巣切除と予後

		50%生存期間	1年生存率	
前期	切　除	246日	37.0%（67例/181）	*
	非切除	101	0.7　（1　/151）	**
後期	切　除	247	35.5　（44　/124）	**
	非切除	102	10.0　（3　/30）	

*p<0.01　**p<0.05

（54.5%）に対して後期154例中では124例（75.3%）とその比率において著しい上昇がみられた（**表1**）.

治療法の効果判定には50%生存期間と1年粗生存率を算出し，χ^2検定を用いて統計処理をおこなった．また症例数が10例未満の群との比較においてはYetes補正を施した．一方，切除以外に採用した姑息的術式においては特に多変量解析を用いて生存期間に寄与した予後因子に関し検討した．

なお，本稿における癌の進行程度とそれを構成する各因子の記載はすべて胃癌取扱い規約[5]に準拠した．

III. 結　　果

A. 主病巣切除と延命効果

胃癌の主病巣切除例における生存期間を切除以外の姑息的手術を施行した症例（非切除例）のそれと比較し，主病巣切除の延命効果を検討した．

前期における主病巣切除181例の50%生存期間は246日，また1年生存は67例，37.0%であった．一方，非切除151例の50%生存期間は101日，1年生存は1例，0.7%にすぎず，両術式の1年生存率には統計的有意差（p<0.01）があり，切除は生存期間の延長に効果のあることが示された．

また後期においては主病巣切除124例の50%生存期間は247日，1年生存は44例，35.5%であり，非切除30例では50%生存期間102日，1年生存3例，10%であった．前期と同様に，切除例に1年生存率が高く統計的な有意差を認め（p<0.05），切除により延命の期待できることが明らかにされた．

また前期と後期における1年生存率を比較すると切除例では差を認めなかった．非切除例においては後期で有意に改善がえられた（p<0.05）（**表2**）.

後期における切除例は前期のそれに比較して癌の高度進展例を多く対象としたにもかかわらず1年生存率が類似しており，一方，非切除例においても後期と前期で扱う症例は同様の関係にあったものの，後期の成績は良好であった．

B. 補助化学療法の効果

後期の成績が良好であった要因として先ず補助化学療法の延命に及ぼす効果について検討した．

化学療法剤の投与スケジュールは前期と後期とで差がみられた．すなわち前期332例中では化学療法の施行されなかったもの（化療（－）群）が172例（51.8%）あり，その生存期間は直死から5年4カ月まで広く分布し，50%生存期間は94日，1年生存は27例(15.7%)であった．一方化学療法を併用したもの（化療（＋）群）160例（48.2%）の投与スケジュールは厚生省がん助成金による今永班第一次研究プロトコール[9]に則しMitomycin C（MMC）4mg×2回/週を主体とし，その生存期間は1カ月から10年以上の分布をとり，50%生存期間は116日，1年生存は41例(25.6%)を示した．1年生存率を化学療法の有無で比較すると両群間には有意差（p<0.01）を認め，化学療法の有用性が示唆された．

これに対して後期154例では化学療法を施行しなかったものは1例（0.6%）のみで，その生存期間は91日であった．残る153例（99.4%）に対する化学療法は全国300施設の共同研究による「胃癌手術の補助化学療法研究会」のプロトコール[10][11]に準じて，MMCを術直後20mg，翌日10mg one shot静注と術後2週目よりTegaful 600mg/日経口に加えOK-432 5KE/2週皮内注またはPS-K 3.0g経口投与を1年以上継続する方法を採用した．この結果50%生存期間は106日，1年生存は47例，30.7%を示した．

また1年生存率を前期と後期で比較すると化療(＋)群では後期に生存率の上昇傾向がみられたが，統計的に有意差はなく，プロトコールによる化療効果の差は明らかにされなかった（p>0.05）（**表3**）.

C. 肝転移に対する持続動注の効果

後期症例のうち肝転移のみの因子でStage IVと判定された43例を対象に5FU 250mg/日の固有肝動脈内持続注入（肝動注）の効果を検討した．

肝動注を施行したもの（肝動注（＋）群）は10例あり，肝動注をおこなわなかった肝転移例（肝動注（－）群）33例とのH-number別症例の分布はほぼ類似した

比率を示した．この治療効果を50%生存期間でみると肝動注（＋）群は144日，肝動注（－）群が170日であった．また1年以上生存したものは肝動注（＋）群10例中2例（20%）に対し，肝動注（－）群33例では6例（18.2%）を示し，両群間に統計的な差は認められなかった（$p>0.01$）（**表4**）．

そこで前，後期を合わせた肝転移131例について胃癌の主病巣切除による延命効果を比較してみた．胃癌病巣の切除67例と非切除64例における50%生存期間は前者で231日，後者75日であった．これをH-number別にみるとH_1 38例では切除例210日，非切除例92日を示した．またH_2 31例においてはそれぞれ360日と91日，さらにH_3 62例は152日と64日を呈し，胃癌病巣切除例で肝転移の程度に関わらず一様に生存期間の延長がみられた（$p<0.01$）．また1年以上生存は12例あり，これらはすべて切除例であった．直死の例数に関しても切除例の3例に対して非切除例では5例であり，必ずしも胃癌病巣切除が侵襲過大であるとは判断されなかった（**表5**）．

表3　補助化学療法と予後

		50%生存期間	1年生存率
前期	化療(＋)	116日	26.6%（41例/160）*
	化療(－)	94	15.7　(27　/172)*
後期	化療(＋)	106	30.7　(47　/153)
	化療(－)	91	(0　/　1)

*$p<0.01$

以上より，胃癌病巣切除は肝転移例においても有効な治療法であり，切除による直死のriskも決して高くないことが示された．

D．遺残腫瘍内OK-432大量局注の効果

絶対的非治癒切除や主病巣を切除せず他の姑息術式を採用したため腹腔内にあきらかな癌腫の遺残をみとめたもののうち，11例を対象に術中にOK-432 100KE腫瘍内大量局注を試みた．OK-432は遺残病巣の内部および病巣に接して分注し，術後に前述の補助化学療法を併用した．症例の内訳は**表6**に示した．すなわち注入の対象となった因子はS_3が8例と最も多く，HとPが各5例，N_4 1例であった．その予後は直死より1年8カ月にわたり分布し，50%生存期間107日，1年生存は4例（36.4%）を示した．

これを胃癌主病巣切除の有無から比較すると，切除6例のうち他病死1例を除く5例の予後は1年生存3例（60%）に対して，非切除の5例では空置的胃腸吻合の1例以外は直死2例，2カ月および3カ月生存が各1例と極めて不良であった．

以上の結果，遺残腫瘍内OK-432大量局注は胃癌病巣の切除を伴ってはじめて延命効果を発揮するものと判断された．

E．非切除例に対する姑息手術の効果

以上のように，高度に進展したいかなる胃癌症例に対しても主病巣切除の延命効果は明らかである．しかし実際には著しく高齢だったり，重篤な他臓器の併存疾患を有するため切除自体が過大侵襲と判断された例

表4　肝動注と予後

	症例数				50%生存期間	1年生存率
	H_1	H_2	H_3	計		
肝動注(＋)	3例	2	5	10	144日	20.0%（2/10）
肝動注(－)	7	8	18	33	170	18.2　(6/33)

表5　肝転移に対する胃癌病巣切除の効果

	50%生存期間			1年生存率			直接死亡		
	H_1	H_2	H_3	H_1	H_2	H_3	H_1	H_2	H_3
切除	210日	360	152	23.8%	30.0	3.8	1/21例	0/20	2/26
		231		17.9（12/67）				3/67	
非切除	92	91	64	(0/17)	(0/11)	(0/36)	0/17	1/11	4/36
		75			(0/64)			5/64	

表6　遺残腫瘍内 OK-432 大量局注例

症　例	局注病巣	胃癌病巣の術式	生存期間
1. K. C.	S_3N_4	切除	2カ月
2. T. T.	S_3	切除	1年8カ月
3. M. H.	S_3P_3	切除	6カ月
4. K. S.	S_3P_2	切除	2カ月
5. T. S.	H_1	切除	1年
6. S. S.	S_3	切除	1年（生存中）
7. A. K.	$S_3P_3H_3$	空置的胃腸吻合	1年
8. T. T.	H_3	空置的胃腸吻合	3カ月
9. K. M.	S_3P_3	空腸瘻	2カ月
10. H. I.	S_3H_3	単開腹	直死
11. I. S.	P_3H_3	単開腹	直死

表7　胃癌非切除例の背景要因と予後への寄与度

要　因	範ちゅう	正規化偏回帰係数	標本偏相関係数＝寄与度	順位
年齢	—49歳 50—69 70—	−0.4273 0.0559 1.0984	0.12353	8
性別	男 女	−0.5061 0.7025	0.17788	6
占居部位	C M A	1.9810 −0.6154 −0.7889	0.25582	3
肉眼型	2型 3 4	0.1231 0.1490 −0.3263	0.06273	9
S因子	2 3	−0.1203 0.0244	0.01560	11
N因子	2 3 4	−0.2546 −0.6474 0.4520	0.14495	7
P因子	0 1 2 3	1.1215 0.8973 −0.8442 −0.5989	0.21916	4
H因子	0 1 2 3	0.8130 −0.3045 −0.9072 −1.6282	0.29612	2
組織型	pap., tub. por. muc., sig. 特殊型	−0.2508 0.6559 −1.6639 −0.0994	0.18431	5
Stage	III IV	0.1062 −0.0027	0.00459	12
術式	空置的胃腸吻合 胃腸吻合 単開腹 腸　瘻 胃　瘻 その他	3.326 1.1935 0.2720 −1.0950 −2.0742 0.0724	0.35485	1
化学療法	有 無	0.0993 −0.0968	0.02911	10

標本重相関係数　0.55620

表8　胃癌非切除例の姑息術式別予後

	50%生存期間	1年生存率
空置的胃腸吻合	153日	11.1%（3/27）
胃腸吻合	110	（0/41）
胃　瘻	888	（0/38）
腸　瘻	53	（0/31）
単開腹	58	（0/34）

があり，これまで種々の姑息的術式が採用されてきた．このような症例は前期を中心に160例を数えた．これらを対象に生存期間に及ぼす予後因子の影響を多変量解析を用いて検討した．すなわち患者要因として年齢，性別を，また腫瘍要因としては癌占居部位，肉眼型，S, N, P, H の各因子，組織型および進行程度をとり，治療要因に術式と化学療法の，全部で12要因を選択した．さらに各要因を2～6個のカテゴリーに細分した．この結果は**表7**のごとくである．生存期間に対する寄与度を偏相関係数にもとずいて判断すると，その度合が最も高かったのは術式であり，次にH因子，占居部位などの順位をとった．

さらに術式別の効果を正規化偏回帰係数から比較すると最も有効だった方法は空置的胃腸吻合で，次に胃腸吻合，単吻合の順であり，腸瘻，胃瘻などはむしろ生存期間へ負の影響をもたらすことが示された．

またこれら各姑息術式を50%生存期間でみると，空置的胃腸吻合の153例日に対して胃腸吻合は110日，単吻合58日，胃瘻88日，腸瘻53日となった．さらに1年以上生存例は空置的胃腸吻合だけにみられ，その比率は27例中の3例，11.1%に相当し，姑息手術の中で最も良好な成績であった．

IV. 考　察

著者らはこれまでStage IV 胃癌切除例における予後因子について検討し，術前および術中の背景因子からでは予後を的確に判定できる要因がないことを報告し，したがって高度に進展した癌に対しても徹底した癌病巣の切除が最良の方法であることを主張してきた[4]．今回の検討においても，胃癌病巣の切除が消化管再建可能なすべての症例に採用された後期において前期に変わらぬ成績を示したことは，切除自体が延命に有効な手段であることを示すとともに，積極的切除の方針を支持する根拠を与えるものと考えられた．しかしStage IV とは癌の最終段階を一括して扱っており切除の効をあげるには，これに加えて他の補助療法がどうして必要である．

補助療法の中，最も効果を期待していたのは化学療法であった．胃癌におけるMMC投与の有用性については1960年の厚生省がん助成金による第1次今永班の共同研究[8]以来認められてきた．しかし同研究ではその効果はStage II，IIIの5年生存率に限られ，Stage IVにおける5年生存例はなかったとされていた．その後1976年になると井口らの第1次胃癌手術補助化学療法の報告[11]では，Stage IVの5年生存率はMMC単独投与が13.4%，さらにMMCへTegafulを併用すると19.7%と一層の成績向上を示した．さらに1977年服部ら[12]もStage IVに対してMMC単独よりもMMC＋Tegafulは8.3%と高く，さらにMMC＋Tegaful＋PS-Kに於いては25.0%と多剤療法の有効なことを報告した．教室においてもこれらの研究とほぼ一致して昭和49年までの前期はMMC単独投与により，昭和50年以降はMMC＋TegafulおよびMMC＋Tegaful＋OK432またはPS-Kを施行してきた．その成績をMMC単独投与の1年生存率でみると25.6%を示し，非投与の15.7%より有意に良好で諸家の報告[9~11]と一致した．また多剤併用療法の30.7%はMMC単独投与より高値を示したが統計的に有意の差はなく，Stage IVに対する化学療法の効果をプロトコール別に評価するにはさら多数の症例を必要とすることが分かった．

一方，肝転移を伴う胃癌の予後は極めて不良であり，これまで消極的な術式が多く採用されてきた．野木ら[13]によれば肝転移の程度に関わらず，主病巣を切除したものの平均生存期間は非切除例に比較して長く延命効果があったと述べられ，また白鳥[14]，友田ら[15]も同様の結果を報告してきた．著者らの成績もこれらと軌を一にするものであった．そこでさらに予後の向上を狙って遺残肝転移巣に対して動注化学療法の効果を検討した．選択的肝動脈内投与法を採用した三浦ら[16]の報告によると，切除不能の原発巣に対して化学療法や照射療法の併用によって，21例中2例の1年以上生存が得られたとして肝動注は有効であったとされている．著者らもこの方法に準拠しておこない，10例中2例が1年以上生存した．しかし肝動注をおこなわなかった33例においても1年生存は6例（18.2%）に達し，その間には有意差はなかった．しかしながら動注療法は，一般に化学療法の全身性副作用を軽減するのみならず，局所へ高濃度の薬剤注入を可能にする利点を有するとされており，今後さらに薬剤の開発をはじめアンジオテンシンII[17]やノルアドレナリン[18]の併用など投与法の積極的な改善を進めることにより治療効果を上げ得るものと期待している．

さて腹腔内に遺残する腫瘍に対してはOK-432を大量局注することにより延命をはかる方法がある．この効果はOK-432のdirectなcytocidalな作用や，その壊死によって生じる特異抗体の産生ならびに網内系への刺激にあるとされている．著者らは胃癌の主病巣を切除した後，遺残する腫瘍にOK-432を100KE局注し，その50%生存期間107日との結果をえた．この成績は主病巣の切除されなかった例における101～102日に類似しており，本療法が有効であるとの評価を下すには至らなかった．しかし北見ら[19]の報告によれば，Stage IV切除不能例にOK-432大量局注＋多剤併用化学療法をおこない平均生存日数は164.5±154.2日，また50%生存期間120日と発表し，多剤併用化学療法のみの群における平均生存日数98.6±66.4日，50%生存期間75日に比べ明らかに改善がみられたとされている．また服部ら[20]もOK-432 100-200KEの腫瘍内投与とMFCあるいはMFC-Oという形で制癌剤を長期に併用することにより日本癌治療学会の効果判定基準で軽快を示したものが14例中9例（64.3%）あったと述べ，OK-432非投与の19例中4例（21%）に比較して高く，その有効性が示唆されたと報告している．さらに服部らはOK-432の局所投与は疼痛に対して著効があり，疼痛を訴えた8例全例に速やかな軽減ないし消失をみたと述べている．これは本療法のもう一つの効果を表しており，著者らの経験とも一致し試みるべき方法と考えている．

胃癌主病巣が切除できない場合，症状の緩解と延命を目的に姑息手術として種々の術式がとられてきた．著者らはこのように癌の高度に進展した症例160例を対象とし，その予後因子を多変量解析を用いて分析した結果，延命に寄与する度合は採用された術式が最も高いことを指摘した．そこでさらに各術式別に優劣を比較すると，空置的胃腸吻合術が他の術式に比べ著しく生存期間の延長することを明らかにした．空置的胃腸吻合術は長らく教室で常用してきた方法[7]で，癌腫が胃の肛門側を占居する場合に適応となる．その操作は腫瘍口側の健常部分で胃を切断し，その口側胃はBillroth II式に再建し，肛門側胃にはWitzel式胃瘻を造設する方法である．この術式は単なる胃腸吻合に比べて食物の胃内停滞が少ないため高い治癒感が得られ，さらに胃瘻を利用して癌腫の産生する毒性物質を直接体外に排除するとともに抗癌剤の局所投与も容易

となり全身状態の改善に役立つものと考えている．そこで他の治療法と比較するため本術式の一年生存率を算出してみると，27例中3例（11.1%）であることが分かった．この値をStage IV 胃癌486例と比較すると，主病巣切除の305例中111例（36.4%）には劣るものの，非切除181例におけるわずか4例（2.2%）に比べると明らかに有意の差が認められ，これからも空置的胃腸吻合術は優れた術式であると判断された．

V. まとめ

Stage IV 胃癌486例を対象に手術ならびに併用した種々の補助療法の延命に対する効果を検討し次の結果をえた．

1）胃癌主病巣切除例の予後を非切除例と比較すると，50%生存期間ならびに1年生存率の値は前者で246～247日，35.5～37.0%．また後者では101～102日，0.7～10.0%を示し切除例に有意の延命効果が認められた．

2）補助化学療法の効果をみると化療（＋）群と化療（－）群の50%生存期間および1年生存率は，それぞれ前者で106～116日，25.6～30.7%に対して後者では91～94日，15.7%を示し，この間に統計的有意差を認め本療法の有用性がうかがわれた．

3）肝転移例における肝動注の効果は，動注（＋）群の50%生存期間144日，1年生存率20%に対して動注（－）群ではそれぞれ170日，18.2%を示して差がなかった．しかし肝転移の程度にかかわらず，胃癌病巣切除例では非切除例に比べ延命が得られ，切除に伴う直死も少ないことが示された．

4）遺残腫瘍へのOK-432大量局注例では50%生存期間107日，1年生存率36.4%．示し，これを胃癌病巣切除の有無からみると，1年生存率は切除例が60%に対して非切除例は20%と本療法は切除を伴ってはじめて効果を発揮することが示唆された．

5）胃癌病巣切除が不可能な例に採用した種々の姑息手術の効果を比較すると，著者らの常用している空置的胃腸吻合術は延命に最も効果があった．

以上の結果より，Stage IV という高度に進行した胃癌に対してはまず主病巣の積極的切除こそが大切で，しかる後MMCを主体とした補助化学療法を併用することが最も延命に寄与できる手段であると判断された．

本稿の要旨は第26回日本消化器外科学会総会（昭和60年7月札幌）において発表した．

主　献

1）三輪恕昭，守安文明，河合知則ほか：Stage IV 胃癌症例に対する主腫瘍摘出（胃切除と levamisole による免疫療法の効果．日消外会誌　12：303—307，1979
2）折田薫三：進行胃癌に対する免疫療法．消外　3：65—75，1980
3）中谷勝紀，江崎友通，宮城信行：単開腹または姑息手術を施行した進行胃癌の予後．癌と化療　7：1278—1283，1980
4）小澤正則，三上泰徳，杉山　譲ほか：Stage IV 胃癌切除例における予後因子の検討．消外　6：489—492，1983
5）胃癌研究会編：胃癌取扱い規約．改訂第11版，東京，金原出版，1985，p2—39
6）杉山　譲，井上茂章，小澤正則ほか：予後因子にもとづく胃癌非切除例の検討．消外　5：1617—1619，1982
7）小野慶一，嶋野松朗，鈴木康紀：切除不能幽門癌に対する空置的胃空腸吻合術．外科診療　14：1361—1364，1972
8）Morton DL：Changing concepts of cancer surgery：Surgery as immunotherapy. Am J Surg 135：367—371，1978
9）Imanaga H, Nakazato H：Results of surgery for gastric cancer and effect of adjuvant mitomycin-C on cancer recurrence. World J Surg 1：213—221，1977
10）近藤達平：胃癌に対するMMC，フトラフール併用術後化学療法の効果に関する研究．癌と化療　9：2016—2624，1982
11）Inokuchi K：Postoperative adjuvant chemotherapy for gastric cancer. Analysis of data on 1805 patients following for 5 years. Cancer 53：2393—2397，1984
12）服部孝雄：免疫化学療法の治療成績．臨外　39：1547—1550，1984
13）野木佳男，滝口安彦，広木秀治ほか：胃癌肝転移症例の手術適応について．外科　40：1333—1336，1978
14）白鳥常男，中谷勝紀，高橋精一ほか：肝転移胃癌の予後．日消外会誌　9：811—815，1976
15）友田博次，古沢元之助，大町彰二郎：胃癌の肝転移に関する検討．外科　40：209—213，1978
16）三浦　健，和田達雄，灰田公彦ほか：肝癌に対する肝動脈内注入化学療法の治療現況．手術　33：1131—1146，1979
17）鈴木磨郎，堀　勝義，阿部郁夫ほか：腫瘍内循環の特性と化学療法．癌と化療　5(Suppl. 1)：77—80，1978
18）佐藤忠比古，勝見聡也，村井隆夫ほか：ノルアドレナリン併用動注化学療法（腫瘍血管を利用した抗腫瘍効果）．癌と化療　12：1915—1921，1985
19）北見義輝，竹本雅彦，有本　明ほか：胃癌非切除症例の予後の検討—．統計学的観察—(OP432腫瘍内大量投与の意義)．外科治療　25：788—795，1983
20）服部孝雄，笹尾哲郎，新本　稔ほか：OK-432腫瘍内大量投与の経験について．癌と化療　1：985—989，1975