肝細胞癌に対する肝動脈塞栓術併用肝切除例の 病理学的検討と予後に及ぼす影響

京都府立医科大学第2外科

鴻巣 寛 弘中 武 園山 輝久 塚本 賢治
野中 雅彦 牧野 弘之 岡 隆宏

THERAPEUTIC EFFECT OF COMBINATION THERAPY WITH TRANSARTERIAL EMBOLIZATION AND HEPATECTOMY IN PATIENTS WITH HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Hiroshi KOHNOSU, Takeshi HIRONAKA, Teruhisa SONOYAMA,
Kenji TSUKAMOTO, Masahiko NONAKA, Hiroyuki MAKINO
and Takahiro OKA

The 2nd Department of Surgery, Kyoto Prefectural University, School of Medicine

肝動脈塞栓術(TAE)の抗腫瘍効果を病理組織学的に検討し、TAEの予後に与える影響について再発率、生存率、術後合併症の面から臨床的検討を行った。主腫瘍に対してはゼラチンスポンジ(GS)を併用するTAE群で35例中29例(82.9%)に50%以上壊死がみられ、門脈内腫瘍栓、娘結節にはリビオドール併用群で有効例がみられた。再発率は術前TAE施行群で29.2%と非施行群の52.4%に比べ低率であったが、両者の累積生存率には有意差は認めなかった。肝予備能低下症例において、GSを使用するTAEは術後肝不全発症率が31.6%とTAE非施行群の8.7%に比べ高率であり、TAEの適応と方法を考慮すべきである。

索引用語：肝細胞癌、肝動脈塞栓術併用肝切除

はじめに

肝動脈塞栓術(以下TAE)は肝細胞癌に対する有力な一治療法として広く認められている。しかし、その抗腫瘍効果には限界があり、特に肝細胞癌の生物学的特性とも言える門脈内腫瘍栓や娘結節には無効とする報告が多い^{1)~5)}。またTAEによる副作用も問題となっており⁶⁾⁷⁾、肝切除前に併用するTAEの意義についてはいまだ論議の多いところである。術前処置としてのTAEは、腫瘍縮小効果による手術適応の拡大、術中操作による癌細胞散布の防止、再発予防など肝切除の補助手段として有用と言われているが¹⁾²⁾⁸⁾⁹⁾、その遠隔成績をみると、現在のところ予後の向上にはつながっていない¹⁾⁸⁾。

今回われわれは、切除標本の病理組織学的検討を行

い、TAEの予後に与える影響について、再発率、生存率、術後合併症の面から臨床的検討を行ったので報告する。

対象と方法

昭和54年10月から昭和61年12月までに肝切除を施行した肝細胞癌86例を対象とした。術前または術中にTAEを施行した症例は61例であり、TAEの方法により以下の各群に分類し比較検討を行った。I群：肝切除単独の25例〔TAE(-)群〕、II群：塞栓物質としてゼラチンスポンジ(以下GS)細片を使用し、マイトマイシンC(以下MMC)を併用した20例〔GS+MMC群〕、III群：油性造影剤リビオドール(以下LPD)とアドリアマイシン(以下ADM)またはMMCの懸濁液を使用した15例〔LPD+ADM/MMC〕、IV群：III群の方法にさらにGSにて追加塞栓した15例〔LPD+ADM/MMC+GS〕、V群：II群と同様の方法を術中に施行した11例〔術中TAE群〕である。TAEの各種

<1987年12月9日受理>別刷請求先：鴻巣 寛
〒602 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465
京都府立医科大学第2外科

表1 対象症例

TAE 種類	症例数	平均年齢	男:女	TAE→OP (日)	術式			治療 非治療
					Hr 2<	Hr 1	Hr S>	
I TAE(-)	25	59.1±8.7	21:4	/	5	5	15	7/18
II GS+MMC	20	59.9±6.0	15:5	36.3±15.4	5	5	10	10/10
III LPD+ADM/MMC	15	59.4±9.8	13:3	32.2±22.3	3	2	10	8/7
IV LPD+ADM/MMC+GS	15	56.7±11.0	11:3	38.4±16.9	7	2	6	4/11
V 術中TAE (GS+MMC)	11	56.5±7.8	10:1	/	4	3	4	6/5

Hr 2< : 2区域以上の切除

Hr 1 : 1区域切除

Hr S> : 亜区域以下の切除

79.10~88.12

方法の選択は原則として無作為であるが、I, II, V群は昭和59年以前の症例が、またIII, IV群は昭和59年以後の症例が主なるものである。各群の平均年齢、男女比、手術術式などには差がなく、TAEから手術までの日数はII群36.3±15.4日、III群32.2±22.3日、IV群38.4±16.9日であった(表1)。

III群、IV群のLPDと抗癌剤の懸濁液はYoshiokaら¹⁰⁾の方法に準じ、界面活性剤と共に超音波懸濁により作製した¹¹⁾。またII群、V群のGS細片は60%ウログラフィンにMMC 10~20mgを浸みこませたものである。

TAEの抗腫瘍効果は、主腫瘍については切除標本の最大断面における腫瘍壊死率をもって判定し、被膜外浸潤、門脈内腫瘍栓、娘結節については壊死に陥った結節の総数比にて判定した。

結 果

1) TAEの抗腫瘍効果

主腫瘍が完全壊死に陥った症例はII群で20例中9例(45.0%)と最も多く、50%以上壊死でみるとII群で20例中16例(80.0%)、IV群で15例中13例(86.7%)とGS使用群で有意に高率であった。

被膜内浸潤に対してはII群で11例中3例(27.3%)、III群で7例中2例(28.6%)、IV群で9例中1例(11.1%)に完全壊死がみられたが、被膜外浸潤に対しては完全壊死例はなく、II群とIV群で1例ずつ有効例がみられた(表2)。

また主腫瘍の完全壊死例は腫瘍径5cm以下で膨脹性発育をするものが多かった(表3)。

門脈内腫瘍栓に対してはIII群で5例中1例(20.0%)、IV群で4例中1例(25.0%)に完全壊死がみられ、娘結節に対してはIII群のみ5例中1例(20.0%)完全壊死がみられた(表4)。

2) TAEと再発率

表2 TAEの抗腫瘍効果(I)

		主腫瘍		被膜内浸潤		被膜外浸潤	
		50%<	100%	(+)	50%<	100%	(+)
I GS+MMC	20	16 (80.0)	9 (45.0)	11	7 (33.3)	3 (15.0)	5 (25.0)
II LPD+ADM/MMC	15	7 (46.7)	4 (26.7)	7	3 (20.0)	2 (13.3)	4 (26.7)
III LPD+ADM/MMC+GS	15	13 (86.7)	3 (20.0)	9	6 (40.0)	1 (6.7)	4 (26.7)
IV 術中TAE	11	3 (27.3)	0	7	0	0	5

50%< : 50%以上壊死

100% : 100%壊死

(+) : 被膜内、外浸潤を認めた症例

* P<0.05

%

表3 大きさと発育形式からみた主腫瘍に対するTAEの抗腫瘍効果

		門脈内腫瘍栓		娘結節	
		(+)	50%<	(+)	50%<
I GS+MMC	9	1 (11.1)	0	6	2 (33.3)
II LPD+ADM/MMC	5	2 (40.0)	1 (20.0)	5	2 (40.0)
III LPD+ADM/MMC+GS	4	1 (25.0)	1 (25.0)	4	2 (50.0)
IV 術中TAE	2	1 (50.0)	0	/	/

50%< : 50%以上壊死

100% : 100%壊死

(+) : 門脈内腫瘍栓、娘結節を認めた症例

%

表4 TAEの抗腫瘍効果(II)

		50%以上		
		100%壊死	50%壊死	
腫瘍径 (mm)	20≥	10例	7 (70.0)	5 (50.0)
	20<≤50	33例	18 (54.5)	10 (30.3)
	50<	18例	15 (83.3)	1 (5.6)
発育形式	膨脹性発育	44例	29 (65.9)	14 (31.8)
	浸潤性発育	17例	9 (52.9)	2 (11.8)

* P<0.05

** P<0.01

耐術79症例について、昭和62年5月までの観察期間中に、再発死、再発他病死した症例と再発生存中の症例を合計すると、I群で21例中11例(52.4%)、II群で20例中7例(35.5%)、III群で14例中5例(33.3%)、IV群で14例中2例(14.3%)、V群で10例中6例(60.0%)であった。II, III, IV群を合わせ術前TAE施行群〔以下Pre-TAE(+)群〕とすると48例中14例(29.2%)とTAE(-)群の52.4%に比べ低率であった。また術後1年以内の早期再発死をみるとI群の21例中4例(19.0%)に対し、Pre-TAE(+)群では48例中4例(8.3%)と低率であった(表5)。

3) TAEと生存率

Kaplan-Meier法により累積生存率を計算すると、

表5 TAEと再発率(術死を除く)

	症例	再発 死亡	再発 生存	再 発 他病死	計
I TAE(-)	21	9 (4)	2	0	11 (52.4)
II GS+MMC	20	5 (2)	1	1	7 (35.5)
III LPD+ADM/MMC	14	3 (1)	2	0	5 (33.3)
IV LPD+ADM/MMC +GS	14	1 (1)	1	0	2 (14.3)
V 術中TAE	10	5 (0)	1	0	6 (60.0)

〔 〕: 術後1年以内死亡 例

図1 TAEと生存率(Kaplan-Meier法)

図2 治癒切除例の生存率

TAE (-) 群では1年66.7%, 3年57.1%, 5年0%であり, Pre-TAE(+)群では1年69.1%, 3年39.2%, 5年39.2%であり両群間に有意差は認めなかった(図1). また治癒, 非治癒切除別に検討すると, 治癒切除例の生存率は, TAE (-) 群で1年以後85.7%, Pre-TAE (+) 群で1年72.7%, 3年以後56.6%と一見前者が良好に見えるが両群間に有意差は認められなかった(図2). 非治癒切除例の生存率は, TAE (-) 群で

図3 非治癒切除例の生存率

表6 再発と癌の進展様式

	TW (+)	娘結節 (+)	門脈内 腫瘍栓 (+)	被膜内 浸潤 (+)	被膜外 浸潤 (+)
再 発 (+) 30例	17 (56.7)	*12 (40.0)	**18 (60.0)	15/25 (60.0)	10/25 (40.0)
再 発 (-) 1年以上経過 17例	8 (47.1)	* 2 (11.8)	** 4 (23.5)	10/17 (58.9)	8/17 (47.1)

例

*, ** P<0.05

1年57.1%, 3年42.9%, Pre-TAE (+) 群で1年64.2%, 3年30.8%であり, 有意差は認められなかった(図3).

ここで, 術後再発に関わる病理組織学的因子を検討すると, 門脈内腫瘍栓と娘結節の存在が重要であり(表6), これらの因子の有無により生存率を比較すると, 門脈内腫瘍栓または娘結節が陽性例の生存率は, TAE (-) 群で1年54.5%, 3年36.4%, 5年0%であり, Pre-TAE (+) 群で1年59.2%, 3年以後31.1%であり, 後者が良好であるが有意差は認められなかった(図4). また両者とも陰性例の生存率は, TAE (-) 群で1年80.0%, 3年80.0%, 5年0%であり, Pre-TAE (+) 群で1年77.0%, 3年以後46.8%であり, 有意差は認められなかった(図5). TAEの種類別にみるとIV群が良好に見えるが各群に有意差は認められなかった(図6).

4) 術前TAEと術後肝不全

術後肝不全が発症した症例のうち, retrospectiveに明らかに過大切除が原因と考えられる3例を除く10例について, TAEとの関連性を検討した. 肝不全発症率はI群で23例中2例(8.7%), II群で20例中5例(25.0%), III群で14例中1例(7.1%), IV群で15例中

図4 門脈内腫瘍栓または娘結節が陽性例の生存率

図5 門脈内腫瘍栓、娘結節とも陰性例の生存率

図6 TAE 種類別生存率

2例(13.3%)であった。TAEから手術までの平均日数は43.1日であり、10例中8例が術後6ヵ月以内の死亡である。重回帰分析により作成した肝予備能判定式(表7)から、1～2区域以上の肝切除が可能な肝予備

表7 重回帰分析による肝予備能判定式

$$Y = 454.38 - 8.8430 \cdot A - 8.0655 \cdot B + 0.6084 \cdot C - 0.7239 \cdot D + 1.0811 \cdot E + 11.314 \cdot F$$

A: PLT, B: Plg, C: 第5因子 D: ヘパスタンテスト
E: ICG R15, F: Alb/γ-globulin比

	Y	肝切除可能範囲
G1	405 <	垂区域以下
G2	340 <	1区域以下
G3	310 <	1～2区域以上
G4	310 ≥	

表8 術前TAEと術後肝不全

	発症率 %	肝予備能 G1～G2 不良群	肝予備能 G3～G4 良好群
I TAE(-)	2/23 (8.7)	2/13 (15.4)	0/10
II GS+MMC	5/20 (25.0)	4/13 (30.8)	1/7 (14.3)
III LPD+ADM/MMC	1/14 (7.1)	1/10 (10.0)	0/4
IV LPD+ADM/MMC+GS	2/15 (13.3)	2/6 (33.3)	0/9
II+IV GS使用群	7/35 (20.0)	6/19 (31.5)	1/16 (6.3)
I+II+IV 術前TAE群	8/49 (16.3)	7/29 (24.1)	1/20 (5.0)

過大切除による肝不全3例を除く

能良好群と1区域以下の肝切除まで可能な肝予備能不良群に分類し、肝不全発症率を比較すると、良好群ではII群にのみ7例中1例(14.3%)に肝不全がみられたが、不良群ではII群で13例中4例(30.8%)、IV群で6例中2例(33.3%)にみられ、GS使用群で発症率が高い傾向を示した(表8)。Pre-TAE(+)群でみると、良好群で20例中1例(5.0%)、不良群で29例中7例(24.1%)であった。

5) TAEと食道静脈瘤

食道静脈瘤の破裂出血をきたした症例と定期的内視鏡検査によりRC(+)に変化した症例あるいは静脈瘤が新たに出現した症例を合計し悪化例とすると、術後食道静脈瘤が悪化した症例は、I群で25例中3例(12.5%)、II群で20例中5例(25.0%)、III群で15例中2例(13.3%)、IV群で15例中2例(13.3%)、V群で11例中3例(27.3%)であった。II群、V群で多い傾向を示したが、有意差は認められなかった(表9)。

考 察

TAEの抗腫瘍効果については、切除肝組織の病理学的検討のほか、computed tomographyや血管造影などの画像診断、α-fetoproteinの変動などによる効果判定が数多くなされている²⁾⁴⁾⁵⁾⁷⁾⁹⁾¹¹⁾¹⁵⁾。しかし、肝切除前に施行するTAEの意義については、いまだに明確な結論が出ておらず、今回われわれは病理組織学的検討に加え、予後の面から術前TAEの有用性について

表9 TAEと食道静脈瘤

		Vx(+)	RC(+)	出血	悪化	計 (%)
I TAE(-)	25	11	3	2 (1)	1	3 (12.5)
II GS+MMC	20	11	3	1	4	5 (25.0)
III LPD+ADM/MMC	15	9	4	1	1	2 (13.3)
IV LPD+ADM/MMC+GS	15	7	1	1	1	2 (13.3)
V 術中TAE	11	6	2	2 (2)	1	3 (27.3)

Vx(+): 食道静脈瘤合併症例

RC(+): Red Color Sign 陽性症例

〔 〕: 出血死

悪化: RC ⊙ → ⊕

Vx ⊙ → ⊕

て臨床的検討を行った。

病理組織学的検討の結果、主腫瘍に対するTAEの効果はGS+MMC群とLPD+ADM/MMC+GS群で50%以上壊死率がそれぞれ80.0%, 86.7%とGS使用群で有意に高率であった。これは抗癌剤の作用のほか、GSによる虚血効果が大いと考えられる。LPDと抗癌剤のエマルジョンのみでは壊死効果は少ないようである⁴⁾¹¹⁾¹²⁾。また発育形式と大きさからは膨脹性発育をするものや、腫瘍径5cm以下のものに対しては壊死率が高いという結果を得ているが、これは諸家の報告と同様であった⁵⁾⁷⁾。神代らは、肝癌を発育様式から類洞型、置換型、偽被膜型に分類し、偽被膜型ではTAEは著効を示すが、肝動脈、門脈の二重支配を受けている置換型では効果は少なく、類洞型は門脈支配のため全く無効と述べている¹⁶⁾。

一方、GS+抗癌剤を主体とするTAEでは全く無効であった門脈内腫瘍栓や娘結節に対しては、LPDの併用により一部有効性が認められるようになり¹¹⁾¹²⁾¹⁴⁾、自験例でも門脈内腫瘍栓に対しIII、IV群でそれぞれ5例中1例(20.0%)、また娘結節に対しIII群で4例中1例(25.0%)に完全壊死がみられた。LPD・ADM療法は門脈内腫瘍栓を含めLPD貯留部に持続的な抗腫瘍効果が発現し、今後、投与量、投与方法などの工夫により治療成績の向上が期待されている¹¹⁾。佐々木ら¹⁴⁾はLPD・シスプラチン(CDDP)の懸濁液の動注の間にCDDPの動注をはさむ方法に、GSによるTAEを追加する新しい動注化学療法を開発し、これが門脈内腫瘍栓や娘結節に対しても有用性があったとしている。

術後再発にかかわる病理組織学的因子として門脈内腫瘍栓と娘結節の存在が大いことは異論のないところであろう。これらに対しTAEの壊死効果が十分なものであれば、再発率は大きく減少せしめることがで

き、術前TAEの重要な意義が見出されると考えられる。今回の術後再発率の検討では、II群、III群、IV群の順で低下がみられ、病理学的な壊死効果の結果が反映されているのではないかと推測している。観察期間が一律でないため厳密に評価できないが、1年以内の再発死はTAE(-)群が21例中4例(19.0%)であるのに対し、Pre-TAE(+)群は48例中4例(8.3%)と低率であり、早期再発に対してTAEの予防効果が認められたと考えている。しかし、1年以後の再発死も多くみられ、術前TAE併用肝切除のみでは遠隔成績を改善させることは不可能であり、術後TAEを含めた集学的治療が必要である。

以上の病理組織学的効果や再発率の結果から、TAEの有用性が、限界はあるものの、ある程度認められ、TAE併用肝切除の予後の向上が期待されたが、その累積生存率をみるとTAE(-)群で1年66.7%、3年57.1%、5年0%、Pre-TAE(+)群で1年69.1%、3年39.2%、5年39.2%と有意差は認められなかった。治癒、非治癒切除別に、また門脈内腫瘍栓と娘結節の有無別による検討でも有意差は認めなかった。長谷川、山崎らは術前TAE併用の効果は予後の上ではみられなかったと報告している¹⁸⁾。他施設でも同様の報告が多いようである。死因を検討すると、再発が23例と最も多く、次いで肝不全が13例であり、また食道静脈瘤出血も2例みられた。再発以外に術後合併症による死亡が多くみられるが、これらが生存率を低下させている大きな要因であると考えられた。

そこで、TAEと術後肝不全との関係を明らかにするため、過大切除による肝不全死3例を除いて、TAE種類別に、そして肝予備能別に検討すると、TAE(-)群では25例中2例(8.7%)に、Pre-TAE(+)群では49例中8例(16.3%)に肝不全が発症し、これを肝予備能別にみると1区域以下であれば肝切除可能と判定される肝予備能不良群では29例中7例(24.1%)の発生率となり、さらにGSを使用するII群、IV群では19例中6例(31.5%)と高率であった。Pre-TAE(+)群での肝不全死8例のうち6例は6カ月以内の死亡であり、術後比較的早期に肝硬変が悪化したものと思われる。GS使用の有無によって肝不全発症率に有意差は認めていないが、以上の経験から最近では、術前TAEを行う場合、特に肝予備能低下症例においては、LPD・ADM動注療法を主体に行い、GSは補助的あるいは可及的に担癌動脈のみ注入するよう心掛けていく。高橋ら^{18)~20)}はラットにおいて、TAEの正常肝に及ぼす

影響の病理組織学的検討により、TAEは一過性の細胞障害を示すものの正常肝細胞への不可逆的障害は認めないが、臨床において肝硬変などの障害肝ではTAEのみでも肝不全を併発して死亡する例もあり、さらに検討が必要であるとし、DNA合成能の面から、術前TAEは肝切除後の再生機能には強い抑制を与えると報告している。従来、TAEは、動脈カテーテルが肝動脈に選択的に挿入可能な場合はLPD+抗癌剤とGSによる塞栓を行う方針であったが、今後はカテーテルの位置だけでなく、術前の肝予備能の評価に応じて、LPD・ADM動注のみか、GS追加塞栓の適応かを決定し、また注入範囲、投与量も考慮の上、適切な方法を選択すべきである。術後肝不全とTAEの因果関係は肝機能、手術侵襲、癌進行度など多くの因子が含まれるため早急な結論は出せないが、留意すべき問題点と思われる。竜ら²⁾はTAEの肝機能へ及ぼす悪影響はみられなかったが、遠隔死亡で肝硬変死が多かったことより、肝硬変への長期的な影響など今後の検討課題であると報告している。

食道静脈瘤増悪とTAEの明らかな関係は今回見出せなかったが、Pre-TAE(+)群で特にGSを使用する場合に食道静脈瘤悪化例が多い印象を受けた。中尾ら³⁾はTAE後の経過観察中に静脈破裂出血をきたした症例を経験し、静脈瘤合併症例には経皮経肝静脈瘤塞栓術や内視鏡下硬化療法を行うことを原則としているが、他にも同様の指摘が報告されている²⁾²¹⁾。

以上の臨床的検討から、術前TAEの適応と方法を厳密に決定し、その副作用を極力回避するよう努め、さらにTAEのより効果的方法の開発によって、TAE併用肝切除は肝細胞癌の集学的治療の中で大きな役割を果たすものと考えられる。

結 語

1) 病理組織学的に、術前TAEの抗腫瘍効果はLPD+ADM/MMC+GS群、LPD+ADM/MMC群、GS+MMC群の順で有効性が認められたが、門脈内腫瘍栓や娘結節には不確実であった

2) 現時点では、術前TAE施行群と非施行群では生存率に有意差を認めていない。死因は再発のほか、肝不全が多かった。

3) GSを併用するTAEは術後肝不全の発症率が高い傾向があり、術前の肝予備能に応じてGS注入の適応、投与量、塞栓範囲を慎重に決定すべきである。

文 献

1) 山崎 晋, 長谷川博, 幕内雅敏: TAE療法とその

応用, 臨外 39: 955—959, 1984

- 2) 竜 崇正, 山本義一, 山本 宏ほか: 肝動脈塞栓術併用肝切除の検討, 日消外会誌 18: 60—65, 1985
- 3) 岡村 純, 門田守人, 左近賢人ほか: 肝細胞癌の発育進展に対するChemoembolization効果とその限界—lipiodol chemoembolizationの将来性について—, 外科治療 52: 295—300, 1985
- 4) 長島 通, 竜 崇正, 向井 稔ほか: 肝悪性腫瘍に対するlipiodol-adriamycin動注療法の検討, 日消外会誌 18: 1664—1670, 1985
- 5) 富岡 勉, 井沢邦英, 土屋涼一ほか: 肝細胞癌に対する肝動脈塞栓術併用肝切除例の病理学的検討, 日消外会誌 19: 1734—1742, 1986
- 6) 中尾宣夫, 三浦行矣, 高安幸生ほか: 原発性肝細胞癌における肝動脈塞栓術の効果と予後あらみだ適応の検討, 肝臓 24: 1291—1297, 1983
- 7) 木村道雄, 小林敏生, 大藤正雄: 成績からみたTAE療法の検討—現状における問題点について—, 臨外 39: 987—993, 1984
- 8) 長谷川博: 門脈内腫瘍栓を重視した系統的区域・亜区域切除ならびにembolization併用肝切除の検討, 国立がんセンター運営部企画室編: 厚生省がん研究助成金による研究報告集(昭和52年度), 東京, 1983, p353—358
- 9) 古川正人, 中田俊則, 山田隆平ほか: 原発性肝癌に対する肝動脈塞栓術併用肝切除の検討, 日消外会誌 19: 2222—2226, 1986
- 10) Yoshioka T, Ikeuchi K, Hashida M et al: Prolonged release of bleomycin from parenteral gelatin sphere-in-oil-in water multiple emulsion. Chem Pharm Bull 30: 1408—1415, 1982
- 11) 園山輝久, 弘中 武, 稲葉征四郎ほか: 肝細胞癌に対するリビオドール・アドリマイシンエマルジョン動注療法, 日癌治療会誌 21: 773—779, 1986
- 12) 佐々木洋, 今岡真義, 中森正二ほか: 動脈塞栓を併用したリビオドール・アドリマイシン懸濁液動注による肝細胞癌の治療, 日癌治療会誌 20: 1357—1365, 1985
- 13) 田中信孝, 岡本英三, 豊坂昭弘ほか: 肝細胞癌に対する肝動脈遮断術の抗腫瘍効果に関する病理組織学的検討—切除肝組織よりみた腫瘍壊死像について—, 日外会誌 84: 518—528, 1983
- 14) 吉田英明, 深井泰俊, 吉川高志ほか: 肝細胞癌の制癌剤混入Lipiodolを併用した肝動脈塞栓術後肝切除の意義, 日消外会誌 19: 2358—2364, 1986
- 15) 富岡 勉, 土屋涼一, 原田 昇ほか: AFP変動による術前TAEの早期効果判定に関する研究, 日外会誌 88: 453—459, 1987
- 16) 神代正道, 中島敏郎: 病理からみたTAEの効果, 臨外 39: 979—985, 1984
- 17) 佐々木洋, 今岡真義, 岩永 剛ほか: 肝細胞癌に対する新しい動注化学塞栓療法—リビオドール, シ

スプラチンサンドウィッチ療法一. 日癌治療会誌
21: 647—654, 1986

- 18) 高橋 修, 宮崎 勝, 藤本 茂ほか: 肝切除前の肝動脈塞栓術の再生肝に対する影響. 肝臓 25: 1005—1011, 1984
- 19) 高橋 修, 宮崎 勝, 遠藤文夫ほか: 肝動脈塞栓術の正常肝に及ぼす影響の病理組織学的検討. 日癌

治療会誌 21: 583—590, 1986

- 20) 高橋 修, 宮崎 勝, 菅沢寛健ほか: 肝切除前の肝動脈塞栓術 (TAE) の安全性に関する基礎的検討. 日外会誌 88: 74—80, 1987
- 21) 池田健次, 熊田博光, 古場郎ほか: TAE とその応用. 臨外 39: 949—954, 1984