



Title	肝癌内Lipiodol集積及び停滞機序について-Lipiodol単独動注例における検討-
Author(s)	松井, 修; 高島, 力; 角谷, 真澄 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1987, 47(11), p. 1395-1404
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15850
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

肝癌内 Lipiodol 集積及び停滞機序について

—Lipiodol 単独動注例における検討—

金沢大学医学部放射線医学教室

松井 修 高島 力 角谷 真澄 北川 清秀

広瀬仁一郎 亀山 富明 長東 秀一

富山県立中央病院放射線科

宮 田 佐 門

(昭和62年3月16日受付)

(昭和62年4月17日最終原稿受付)

Mechanism of Lipiodol Accumulation and Retention in Hepatic Tumors

—Analysis in Cases with Simple Lipiodol Injection—

Osamu Matsui, Tsutomu Takashima, Masumi Kadoya,
Kiyohide Kitagawa, Jinichiro Hirose, Tomiaki Kameyama
and Shuichi Choutou

Department of Radiology, Kanazawa University School of Medicine
Samon Miyata

Department of Radiology, Toyama Prefectural Central Hospital

Research Code No. : 514.1

Key Words : Hepatic tumor, Lipiodol, Transcatheter arterial
embolization

The purpose of this study is to verify the mechanism of Lipiodol retention in hepatic tumors. A total of 25 cases with hepatic tumors including 20 with hepatocellular carcinoma, one with cholangiocellular carcinoma, three with metastases from colon cancer and one with metastasis from gastric cancer was subject to this study. They were divided into two groups, one with Lipiodol injection only (Lip group) and the other with Lipiodol injection followed by transcatheter arterial embolization (Lip-TAE group). We analyzed the findings of hepatic arteriography, computed tomography scanned within five days following Lipiodol injection into the hepatic artery, low-kilovoltage radiogram of 5mm slice of resected specimen and histological examination and compared them between the two groups. The results were as follows: (1) Lipiodol injected into the hepatic artery accumulated in the hepatic tumors in proportion to their vascularity, (2) Lipiodol was retained more than 30 to 250 days in the necrotic areas of the tumor and liver parenchyma brought about after Lipiodol injection. (3) Lipiodol mostly disappeared within 20 days from the non-necrotic areas of the tumor and liver parenchyma. Namely, Lipiodol is distributed according to the vascularity of the organs or tumors and deposited for a long time selectively in the necrotic areas brought about after Lipiodol injection. This nature of Lipiodol is considered to be the same as those of other organic microemboli. Therefore, we oppose the report that Lipiodol has a unique character to accumulate selectively in hepatic tumors.

はじめに

油性造影剤 Lipiodol® (Lipiodol Ultrafluid, ethylester of the fatty acid of poppy seed oil, André-Gelbe Laboratory, France)は肝動脈内に注入されると肝癌に選択的に長期に集積停滞するとされ、肝癌、特に肝細胞癌の診断と治療に広く用いられ成果を挙げている。その機序については今野ら¹⁾、神野ら²⁾及び大石ら³⁾によって組織学的に検討され報告されており、いずれも Lipiodol (以下 Lip) 独自の性状による腫瘍親和性(選択性)によるものと記載されている。しかしながらその根拠は明確にされていない。また、彼らの報告はいずれも Lip の動注に抗癌剤を併用したもの¹⁾や肝動脈塞栓術 (transcatheter arterial embolization, TAE) を併用したもの^{2,3)}であり、これらの Lip 停滞に対する影響は考慮されていない。

我々は Lip 単独動注例では必ずしも長期に肝癌内停滞をみとめないとする経験的事実より “Lip の肝癌に対する腫瘍親和性” という概念に疑問を持った。そこで、Lip 単独動注後種々の期間をおいて切除された肝癌例を対象として Lip の肝癌内集積及び長期停滞機序につき組織像と対比検討したので報告する。

対象及び方法

Lipiodol を肝動脈より動注後種々の期間をおいて切除あるいは剖検された肝癌25例を対象とした。内訳は肝細胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 20例、胆管細胞癌 1例、大腸癌肝転移 3例及び胃癌肝転移 1例である。腫瘍の大きさは最大径1~11.5cmで4例以外はすべて径5cm以下であった。25例中17例は Lip 単独動注例 (Lip 単独群)で、2例には Lip と Adriamycin 30mg の混和したものを注入し、残り 6 例には Lip と Adriamycin 30mg の混合物を注入後 gelatin sponge 細片にて TAE (Lip-TAE 群) を施行した。なお、23例は Lip 動注後 7 日から 80 日の間に切除され、残り 2 例 (いずれも HCC) はそれぞれ 120 日後及び 250 日後に剖検されている。

以上を対象として以下の検討を行った。すなわち、Lip の肝癌内初期集積機序について検討する目的で動脈造影濃染像と Lip 動注直後の comput-

ed tomography (CT) 像 (動注後 5 日以内に撮影されたもの) を比較し、さらに組織像とも対比した。また、Lip の肝癌内長期停滞機序を検討する目的で、Lip の明瞭な初期集積のみとめられた肝癌について腫瘍の任意の割面部より 5mm 厚スライスを作製した。これを超軟 X 線で撮影後、同一面の連続組織標本を作製し両者を比較した。スライス面に含まれる肝実質部における Lip の停滞についても同時に検討した。またこれらについて Lip 単独群と Lip-TAE 群を比較した。

Lip の動注は通常の肝動脈造影施行時に同時に施行し、腫瘍の大きさに応じて 1~7ml (平均 3.5 ml) を固有肝動脈より注入した。Lip の注入に先立って、全例に infusion hepatic angiography (IHA) を施行した。CT は GE8800 X-2 を使用し、スキャン時間 4.8 秒、スライス幅 1cm, 1cm スキャン間隔で施行した。超軟 X 線像は Softex Type CBMW で撮影し、組織学的検討は Hematoxylin-Eosin (HE) 染色で行った。

結果

1) Lip 肝癌内初期集積機序の検討

IHA における腫瘍濃染像と Lip 動注直後の CT 像 (直後 CT) を比較した。結果を Table 1 に示す。IHA で濃染像をみとめなかった 4 例は胆管細胞癌 1 例、大腸癌肝転移 2 例及び HCC 1 例で、いずれも直後 CT では周辺より弱いかあるいは同等の Lip の集積をみとめたのみであった (Fig.

Table 1 Correlation between staining on arteriography and Lipiodol accumulation on CT scanned with in 5 days after intraarterial injection.

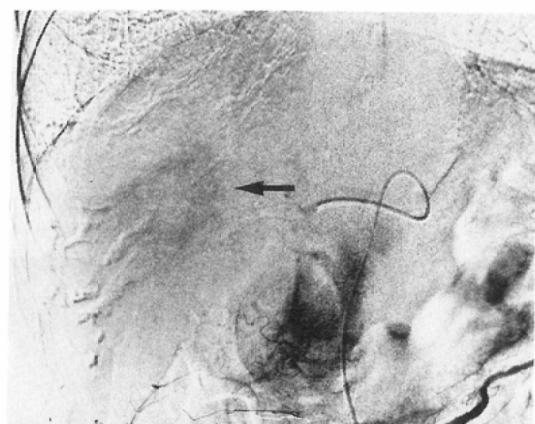
Lipiodol accumulation on arteriography	(I)	(II)	(III)
(-)	◎●	●○	
(+)		●	○○
(++)			○○○○○○ ○○○○○○ ○○○○○●

Grade of staining Grade of Lipiodol accumulation
 (-): no (I): less than the surrounding liver
 (+): faint (II): the same as the surrounding liver
 (++) : definite (III): more than the surrounding liver

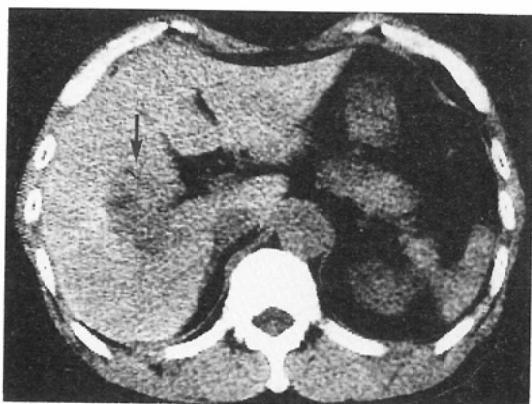
◎ : cholangiocellular carcinoma

● : metastatic carcinoma

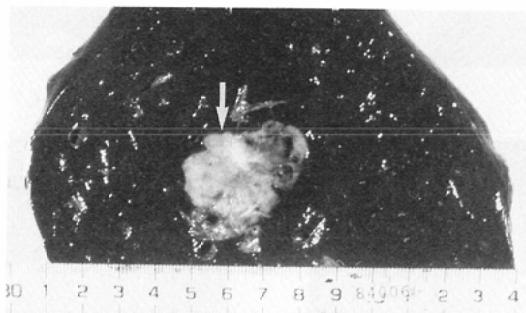
○ : hepatocellular carcinoma



1a



1b



1c

Fig. 1 Cholangiocellular carcinoma.

Infusion hepatic angiography with digital subtraction angiography showed faint tumor staining (a, arrow). CT 5 days after the injection of 3ml of Lipiodol into proper hepatic artery demonstrated no definite accumulation of Lipiodol in the tumor (b, arrow). Resected specimen revealed a cholangiocellular carcinoma ($4 \times 25\text{mm}$) with abundant scirrhouss stroma (c, arrow).

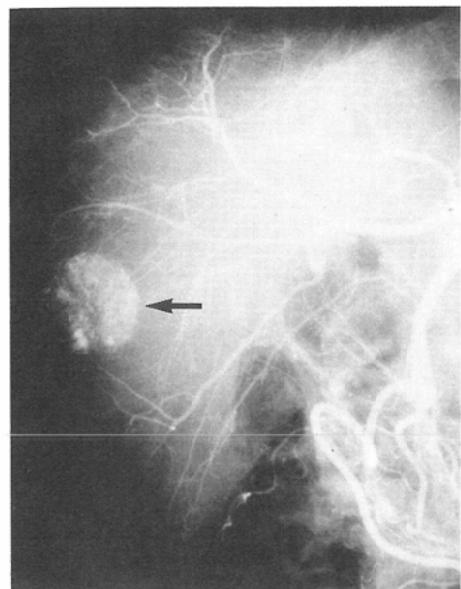
1). HCC の 1 例は最大径1cm の小腫瘍で WHO 組織分類では trabecular type に分類された。IHA で淡い濃染像をみとめたものは大腸癌肝転移 1 例と HCC 2 例であったが後者では直後 CT でいずれも周辺肝より強い明瞭な Lip の集積がみとめられた。IHA で明瞭な濃染像のみとめられた HCC 17例と胃癌肝転移 1 例ではいずれも直後 CT で明瞭な Lip の集積がみとめられた (Fig. 2, 3, 4)。以上のごとく、直後 CT が IHA より病巣を明瞭に描出する傾向にあったものの、両者はほぼ完全に相関した。なお、HCC 20例の組織分類の内訳は trabecular type 12例、pseudoglandular type 2 例、compact type 2 例、trabecular+com-

pact type 1 例、trabecular+scirrhouss type 1 例、trabecular+pseudoglandular type 1 例及び不明（完全壊死で壊死巣より組織型の類推が困難なもの）1 例であった。これらの組織分類と病巣濃染の程度の間には明確な関連を指摘し得なかつた。

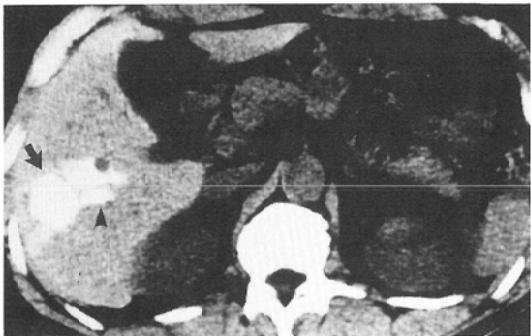
(2) Lip 肝癌内停滞機序の検討

直後 CT で腫瘍全体にほぼ均一に Lip の明瞭な初期集積をみとめた19例を検討の対象とした。内訳は Lip 単独群 (13例、すべて HCC) 及び Lip-TAE 群 6 例 (HCC 5 例、胃癌肝転移 1 例) である。

Table 2 に Lip 単独群における切除標本5mm



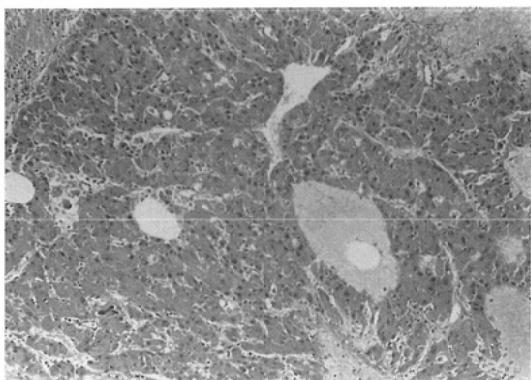
2a



2b



2c



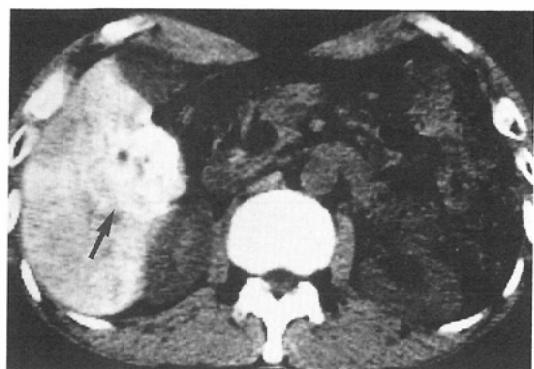
2d

Fig. 2 Hepatocellular carcinoma

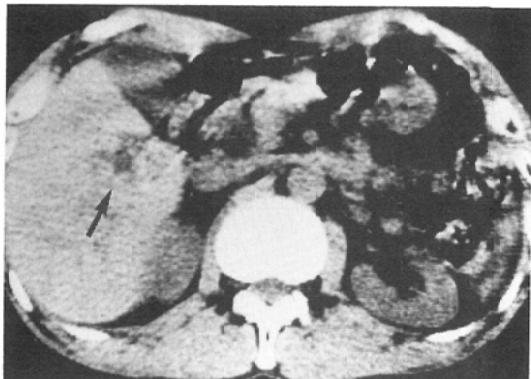
Infusion hepatic angiography showed a definite tumor staining about 2cm in diameter with multiple poolings in it (a, arrow). CT 9 days after the injection of 4ml of Lipiodol into proper hepatic artery without transcatheter arterial embolization demonstrated dense deposition of Lipiodol in the tumor (b, arrow) and surrounding liver (b, arrowheads). Surgery was done 10 days after the angiography. Low-kilovoltage radiogram of a 5mm slice of the resected specimen showed spotty accumulation of Lipiodol in the tumor (c, arrow) and surrounding liver parenchyma (c, arrowhead). Microscopic examination revealed trabecular type of hepatocellular carcinoma without necrosis (d).

スライス超軟X線像と組織所見との関連を模式図で示す。Lip動注後切除までの期間の短い順に上方より示してある。超軟X線像ではLipの肝癌内停滞は腫瘍血管内にみとめられ、5mmスライスでは点状の集積(spotty accumulation)と線状

あるいは斑状の集積(massive accumulation)に大別できた。Lip動注後12日以内に切除された4例では腫瘍全体にspotty accumulationがみとめられた(Fig. 2)のに対し、14日以後に切除された例ではこの集積は次第に減少し、20日以後に切除



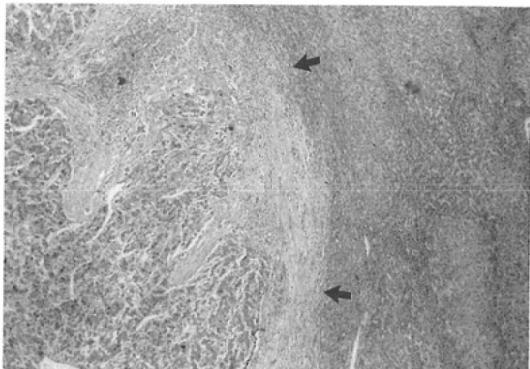
3a



3b



3c



3d

Fig. 3 Hepatocellular carcinoma

CT 3 days after the injection of 3ml of Lipiodol into proper hepatic artery without transcatheter arterial embolization showed dense accumulation of Lipiodol in the tumor (a, arrow). CT 25 days after the injection of Lipiodol demonstrated no retention of Lipiodol in the tumor (b, arrow). Surgery was done 30 days after the angiography and revealed tumor about 3.5cm in the largest diameter (c, arrow). Low-kilovoltage radiogram of a 5mm slice of the resected specimen also demonstrated no retention of Lipiodol. Microscopic examination revealed trabecular type of hepatocellular carcinoma without necrosis (d, arrows).

された例ではほとんどみとめられない傾向にあった(Fig. 3)。一方、massive accumulation 部は10日以内に切除された1例を除いて組織学的に壞死部と一致した。またこの集積は20日以上数カ月にわたって停滞した(Fig. 4)。すなわち腫瘍の非壞死部からはLipは20日前後で消褪する傾向にあったのに対し、壞死部にはLipは数カ月にわたり停滞した。また壞死部のLipの停滞量及び密度は軟X線像による観察では、非壞死部における初期停滞に比し、より多量で高濃度であった(Fig.

2, 4)。なお、Lip単独群13例中6例に腫瘍内に壞死が誘発され(Lipの集積のない壞死部はLip動注以前より存在したものと考えられ除外した)、うち1例(Table 2, case No. 12, Fig. 4)ではほぼ完全壞死がみとめられた。他の5例では壞死巣は腫瘍内に散在性にみとめられた。

Lip-TAE群ではTable 3のごとく、6例中5例にほぼ完全壞死がみとめられ、Lipも壞死部に一致して明瞭なmassive accumulationを示した。また停滞は1カ月以上にわたって明瞭にみと

Table 2 Comparison between the findings of low-kilovoltage radiogram and histological examination in the group of Lipiodol injection without TAE.

Case No.	Largest diameter (cm)	Dose of Lipiodol (ml)	Period* (days)	Low-kilovoltage radiogram	Histology
1. YK	2	1	7	●	○
2. KY	2	4	10	●	○
3. KK	6	5	10	●	○
4. SF	5	3	12	●	●
5. PS	5	2	14	●	●
6. MO	11.5	2	15	●	○
7. KK	3	2	19	●	○
8. SY	3	2	20	●	●
9. YK	1	3	21	○	○
10. SG	4	4	26	●	●
11. HS	3	3	30	○	○
12. KY	3.5	6.5	64	●	●
13. IK	1.3	3	80	○	●

Low-kilovoltage radiogram
● : spotty accumulation ● : massive accumulation
Histology ○ : viable area ● : necrosis

* TAE: transcatheter embolization with gelatin sponge.
* Denser accumulation of Lipiodol in the tumor than in the surrounding liver was seen on CT scanned within 5 days after Lipiodol injection in all cases.
** days between Lipiodol injection and hepatic resection.

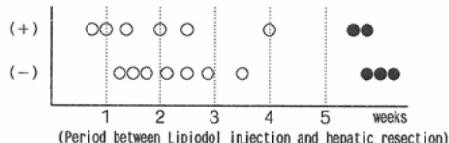
Table 3 Comparison between the findings of low-kilovoltage radiogram and histological examination in the group of Lipiodol injection followed by TAE.

Case No.	Largest diameter (cm)	Dose of Lipiodol (ml)	Period* (days)	Low-kilovoltage radiogram	Histology
1. TM	7	5	12	●	●
2. YN	6	4	31	●	●
3. YM	3	3	35	●	●
4. SM	6	5	39	●	●
5. KU	2	3	120	●	●
6. ZM	3	3	250	●	●

Low-kilovoltage radiogram
● : spotty accumulation ● : massive accumulation
Histology ○ : viable area ● : necrosis

* TAE: transcatheter embolization with gelatin sponge.
* Denser accumulation of Lipiodol in the tumor than in the surrounding liver was seen on CT scanned within 5 days after Lipiodol injection in all cases.
** days between Lipiodol injection and hepatic resection.

Table 4 Correlation between Lipiodol retention in liver parenchyma and the periods after Lipiodol injection.



(+) : spotty Lipiodol retention was seen on low kilo-voltage radiogram.
(-) : no Lipiodol retention was seen on low kilo-voltage radiogram.
○ : Lipiodol injection without TAE
● : Lipiodol injection followed by TAE
TAE: Transcatheter embolization with gelatin sponge.

た (Fig. 5).

考 察

Lip の肝動脈内注入による肝癌への集積は 1979 年中熊ら⁴⁾によって最初に報告された。その後、今野ら¹⁾によって油性抗癌剤の担体としての有用性が報告され、今日肝癌に対する有力な治療法として広く施行されている^{1)~3)}。同時に、動注後の CT撮影による小肝癌検出における有用性についても

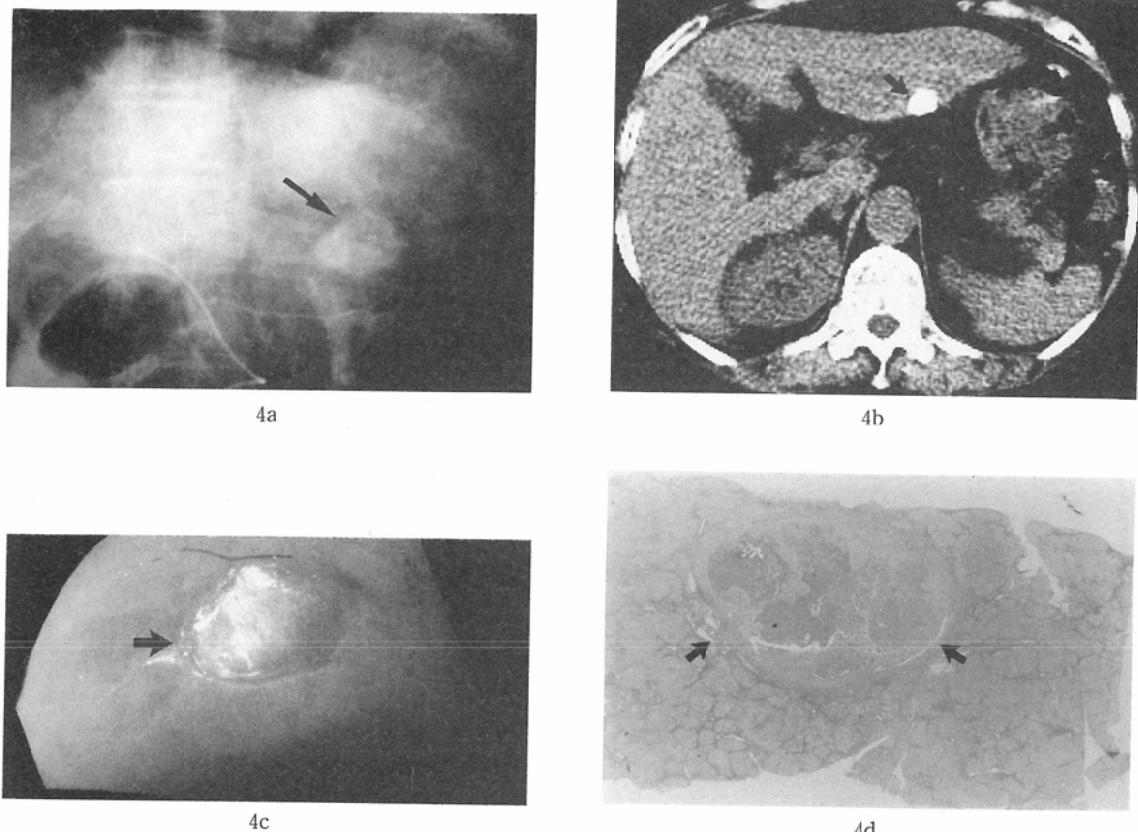


Fig. 4 Hepatocellular carcinoma

Infusion hepatic angiography showed tumor staining (a, arrow). CT 60 days after the injection of 5ml of Lipiodol into proper hepatic artery without transcatheter arterial embolization demonstrated dense retention of Lipiodol in the tumor (b, arrow). Surgery was done 64 days after the angiography and low-kilovoltage radiogram of a 5mm slice of the resected specimen revealed massive accumulation of Lipiodol in the tumor (c, arrow). Microscopic examination verified almost complete coagulation necrosis of the tumor and the diagnosis of trabecular type of hepatocellular carcinoma was made according to the residual vial portion (d, arrows).

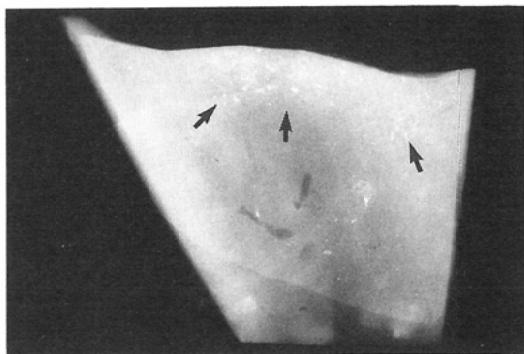
多くの報告があり、主としてHCCの術前診断法として広く施行されている²⁾³⁾。そして、これらの肝癌の診断と治療における有用性はLip独特の“腫瘍選択性”あるいは“腫瘍親和性”によるものと説明されている^{1)~3)}。この“腫瘍選択性”について牧ら⁵⁾は腫瘍あるいは腫瘍血管のLip除去機能の欠除（網内系の欠除）によるものと説明し、神野ら²⁾も同様の報告を行っている。しかしながら、これまでのLipの肝癌内停滞に関する検討はLipと抗癌剤の混合物の注入例¹⁾²⁾あるいはLip動注後にTAEを併用施行した例²⁾³⁾での検討であり、

これらのLip停滞における影響については考慮されていない。すなわち、Lipの肝癌に対する“腫瘍選択性”を解明するにはLip単独動注例におけるLipの動態を検討することが必要である。

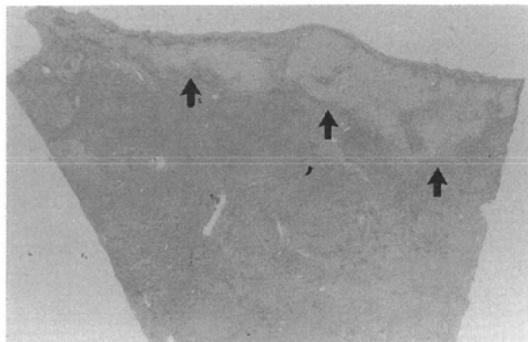
今回の検討では、Lipの肝癌における初期集積は動脈造影の濃染像とよく相関することが明らかとなった。すなわち、Lipは肝癌病巣のvascularityに応じて分配され集積する。Lipが多血性の病変により明瞭に集積することは大石ら³⁾、牧ら⁵⁾の報告でも同様である。一方、神野ら²⁾はHCCのcompact typeでは動脈造影で明瞭な濃染を認め



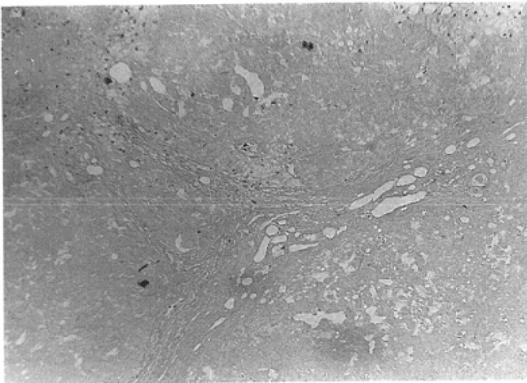
5a



5b



5c



5d

Fig. 5 Retention of Lipiodol on necrotic liver parenchyma

CT 35 days after the injection of 3ml of Lipiodol with transcatheter arterial embolization for hepatocellular carcinoma showed wedge-shaped Lipiodol retention (a, arrow). Autopsy was done 120 days after the angiography and low-kilovoltage radiogram also revealed wedge-shaped area of spotty Lipiodol accumulation (b, arrows) at the same site as shown in a. On histological examination, this area was verified to be necrotic liver parenchyma (c, arrows) according to the existence of Glisson's sheaths (d).

たにもかかわらず Lip の集積は認めなかったとしている。しかしながら、彼らの報告は切除標本の超軟 X 線像による Lip の有無との比較であり、動注直後の集積状況についての記載はない。我々の今回の検討では compact type 優位の例でも直後 CT で明瞭な初期集積を認めた。一方、Lip の初期集積が周辺肝に比し明瞭ではなかった胆管細胞癌及び大腸癌肝転移例は10日以内の切除標本超軟 X 線像でも Lip の明瞭な集積を認めず、いずれも線維間質に富んだ組織像であった。これらは、肝動脈造影像でも腫瘍濃染像を明確にし得ない乏血

性腫瘍で、Yumoto ら⁶⁾も同様の報告を行っている。以上の点から、Lip の初期集積は腫瘍の vascularity と相關すると考えられる。Lip のその後の停滞機序を検討するために、腫瘍全体に明瞭な初期集積の認められた Lip 単独動注例を対象として検討した結果、Lip は腫瘍非壊死部よりほぼ 20日前後で消褪することが明らかとなった。一方、非癌部肝実質の停滞は約50%の例で15日前後まで認められ、当初流入した Lip の量を考慮すれば、肝癌と非癌部肝実質での Lip の停滞あるいは代謝には大差ないものと考えられた。逆に20日以上、

特に 1 カ月以上の明瞭な Lip の停滞部には組織学的に壊死が認められた。すなわち、肝癌に流入した Lip の長期停滞には Lip 流入後に惹起される壊死が一つの重要な要因と考えられた。TAE併用例では広範な壊死が認められ、同時に Lip の明瞭な長期停滞がみられたこともこのことを支持するであろう。1 例ではあるが Lip の単独動注例ではほぼ完全壊死がみられた小肝細胞癌が存在したが、本例では腫瘍全体に Lip の明瞭な長期停滞が認められた(Fig. 4)。本例は Lip にも微小塞栓物質としての塞栓効果があり、また Lip の長期停滞が注入後に惹起された壊死によるものであることを示す好例といえる。また Lip-TAE 群の 1 例で肝実質壊死部に Lip の 1 カ月以上の明瞭な停滞がみられた(Fig. 5) こともこの事実を支持するものと考えられる。同様の肝実質壊死部での長期停滞は工藤ら⁷⁾によても報告され、また山下ら⁸⁾も実験的に肝実質壊死部に Lip の長期停滞を認めたと報告している。なお、今回の検討では、壊死部にはいずれも massive accumulation が認められたが、Lip 単独群と Lip-TAE 群の初期集積及び vascularity には大差なかった。したがって、壊死部での Lip の停滞と壊死部の縮小による濃縮が原因と考えられた。

今野ら¹⁾、神野ら²⁾及び大石ら³⁾も今回の我々の成績と同様に Lip の長期停滞部に壊死巣が認められたと報告している。しかしながら非壊死部から比較的早期に消失するという記載はない。すなわち、彼らの報告には Lip 動注直後の肝癌における初期集積についての記録がなく、切除標本超軟 X 線像あるいは切除直前の CT 像と組織像の比較がなされているのみである。結果として Lip の集積と壊死効果の強い相関のみが強調され、Lip の集積の認められない非壊死部における Lip の動態については十分検討されていない。そのために Lip が長期に停滞することによって肝癌に壊死が惹起されるとの解釈が一般となっている^{1,2)}。しかしながら、今回の我々の Lip 単独動注例における検討からは、むしろ逆に Lip は動注後に惹起された壊死部に長期停滞すると考える方が妥当であると思われる。

我々は今回の検討より、(1) 肝動脈に注入された Lip は肝癌の vascularity に応じて分配集積する、(2) 動注後に惹起された壊死部に 30 日以上長期停滞する、(3) 腫瘍非壊死部からは注入後 20~30 日前後までに消失し、肝実質部からは 15 日前後で消失するが、初期集積量の差異を考慮すれば特に肝癌部に選択的に長期停滞するとはいえない、(4) TAE によって惹起された非癌部肝実質の壊死部にも長期停滞する、等の知見を得た。Gelatin sponge も 4 週間前後血管内に残留することが知られており⁹⁾、上記の所見は有機物の微小塞栓物質に共通する性状と考えられる。すなわち、Lip には特異的な“腫瘍親和性あるいは選択性”はないと言える。Lip は CT で視覚的に明瞭にとらえ得るために他の微小塞栓物質とは異なる特異な性状を有するものと過大評価されていると考えられる。

以上の結果は Lip の肝癌の診断と治療における有用性と相反するものではない。しかしながら、TAE 非併用例での診断的価値や、非油溶性制癌剤の担体として他の微小塞栓物質とは異なる特異な性状を有するとする意見には疑問を呈するものである。

結語

Lipiodol 単独動注後種々の期間をおいて切除された肝癌の画像所見、切除標本超軟 X 線所見及び組織学的所見を解析し、Lipiodol の肝癌内停滞機序について検討した。

Lipiodol は病巣の vascularity に比例して分配集積し、注入後に惹起された壊死部に 30 日以上長期停滞する。という結果を得た。すなわち、Lipiodol に特有の“腫瘍選択性あるいは親和性”はないと考えられた。

本研究に御協力いただきました金沢大学第一内科（服部信教授）消化器グループ、同第二外科泉良平講師並びに同第二病理学教室（太田五六教授）の諸先生に深謝致します。なお本研究は厚生省癌研究助成金の援助を受けた。

文献

- 1) 今野俊光、前田 浩、横山育三、他：原発性肝癌の新治療法：油性リソバ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、癌と化学療法、9: 2005-2015, 1982

- 2) 神野建二, 森脇昭介, 徳山勝之, 他: 肝細胞癌における Lipiodol の選択的腫瘍内停滞に関する臨床的・病理形態学的研究, 肝臓, 27: 471-579, 1986
- 3) 大石 元, 打田日出夫, 大上庄一, 他: 肝細胞癌に対する抗癌剤混入 Lipiodol 併用 TAE による診断と塞栓効果—肝切除例からみた検討—, 肝臓, 27: 28-35, 1986
- 4) 中熊健一郎, 田代征記, 上村邦紀, 他: 進行肝癌に対する肝動脈結紩効果増強の試み—とくに結紩肝動脈内油性制癌剤注入について—, 日独医報, 24: 675-682, 1979
- 5) 牧祥二郎, 今野俊光, 岩井 顯, 他: 肝癌に対する SMANCS/Lipiodol 動注療法—特にその CT 像の検討—, 癌と化学療法, 13: 1603-1610, 1986
- 6) Yumoto Y, Jinno K, Tokuyama K, et al: Hepatocellular carcinoma detected by iodized oil. Radiology 154: 19-24, 1985
- 7) 工藤正俊, 平佐昌弘, 福井俊彦, 他: Lipiodol 動注肝細胞癌における腫瘍周辺門脈枝描出 ("Focal oily Portogram" sign) の意義, 肝臓, 28: 120, 1987
- 8) 佐藤守男, 山田龍作: 肝細胞癌に対する肝動脈塞栓療法の基礎的臨床的検討, 日本医学会誌, 43: 977-1005, 1983
- 9) 山下康行, 中川伸生, 宮脇正行, 他: 各種剤型の抗癌剤—Lipiodol による肝動脈塞栓療法の実験的研究, 日本医学会誌, 45: 1313-1321, 1985