



Title	Degradable Starch Microspheres動脈内注入による悪性腫瘍治療に関する基礎的・臨床的検討-第2編 臨床的検討-
Author(s)	山田, 哲也
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1995, 55(11), p. 732-738
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/18343">https://hdl.handle.net/11094/18343</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

# Degradable starch microspheres動脈内注入による 悪性腫瘍治療に関する基礎的・臨床的検討

## —第2編 臨床的検討—

山田 哲也

大阪市立大学医学部放射線医学教室（主任：小野山靖人教授）

### Experimental and Clinical Trial of Degradable Starch Microspheres (DSM) in Treatment of Hepatic Neoplasm : Part 2. Clinical Study

Tetsuya Yamada

Hepatic chemotherapy with DSM was performed in 63 patients (45 patients with hepatocellular carcinoma and 18 patients with liver metastases). Two patients showed complete response and 12 patients showed partial response. The greater the blockade of arterial blood flow, the better the clinical response seemed. Analysis of changes in CT images after hepatic chemotherapy with DSM revealed that, in addition to enhancement of the effect of the anticancer drugs by blockade of blood flow, DSM also had an ischemic effect.

In conclusion, DSM used together with anticancer drug may improve the therapeutic effects.

### 緒 言

肝細胞癌は発生頻度の高い悪性腫瘍の一つで全国統計の死亡順位で常に上位を占めている<sup>1)</sup>。また、肝は各種臓器の癌腫が高頻度に転移する臓器で、肝への癌腫の転移(以下肝転移と略す)が直接の死因となる症例も多い。これらに対する治療として外科的切除術、動脈塞栓術、抗癌化学療法などが施行されている。しかし、外科的切除術は肝細胞癌では併存する肝硬変のため<sup>2)</sup>、肝転移では多発性に発生することが多いためその切除率が低い。また、動脈塞栓術は向肝性の門脈血流が乏しい肝細胞癌の症例には禁忌とされ<sup>3)</sup>、その適応には制限がある。一方、抗癌化学療法の適応は比較的広く著効例の報告も散見されるが<sup>4)</sup>、多くの例では十分な治療効果が得られず、特に肝細胞癌での成績は悲観的である<sup>5)</sup>。Degradable starch microspheres(以下DSMと略す)は抗癌剤に混和し、腫瘍結節の栄養動脈内に注入することにより抗癌化学療法の治療成績を向上させることを主たる目的として開発された。DSMは血中で迅速に溶解される平均直径45 μ の粒子で、末梢動脈の塞栓による一過性の血流遮断効果があり、抗癌剤の腫瘍結節栄養動脈内注入法(以下動注と略す)の治療効果を高めるとされている<sup>6)</sup>。

基礎的検討からDSMは動脈内に注入すれば一過性の血流遮断を起こす物質で、その注入量と血流遮断効果が相関し、DSM注入後の血管造影像の変化から血流遮断効果の推定が可能であることが明らかとなった。DSM少量注入による動脈や組織に与える影響は極めて軽微であったが、大量注入すれば動脈の灌流域の組織に壊死を起こすことが分かった<sup>7)</sup>。

本研究はこの基礎的検討をもとに、DSM併用動注療法の臨床的意義を評価することを目的として、肝細胞癌および肝転移に対する治療成績および効果の評価を目的として検討を行ったものである。

### 対象と方法

#### A. 対象

対象は昭和60年9月から62年10月までに大阪市立大学医

Research Code No. : 514.4

Key words : Starch microsphere, Hepatic neoplasm,  
Arterial infusion

Received Jan. 5, 1995; revision accepted Mar. 22, 1995

Department of Radiology, Osaka City University, Medical School

学部附属病院放射線科においてDSM併用抗癌剤肝動脈内注入(以下DSM動注と略す)が施行された肝細胞癌45例、肝転移18例の計63例である。

肝細胞癌例は門脈内腫瘍塞栓の高度進展、重症肝硬変症、進行した糖尿病の合併などのため全例が動脈塞栓術の施行が禁忌または危険と考えられた例で、臨床病期は2期2例、3期1例、4期42例である。肝細胞癌の診断は7例が組織学的検索(剖検1例、外科的切除1例、肝生検5例)によりなされたが、他の38例は臨床的検索(CT、超音波断層、血管造影、血清 $\alpha$ -fetoprotein値)によりなされた。

肝転移例の原発巣は胃癌5例、大腸癌10例、食道癌1例、肺癌1例、原発巣不明1例で、12例は原発巣の外科切除後の症例であった。 $H_2$ 2例、 $H_3$ 16例であった。肝転移の診断は4例が組織学的検索(外科的切除1例、肝生検3例)によりなされ、他の14例は臨床的検索(CT、超音波断層、血管造影、血清carcino-embryogenic antigen値)によりなされた。

## B. 方法

### (1) 使用薬剤

注入薬剤: degradable starch microspheres懸濁液(Pharmacia社製、PJ-203)

抗癌剤: doxorubicin hydrochloride(協和発酵社製、アドリアシン注、以下ADRと略す)、mitomycin C(協和発酵社製、マイトマイシンS注、以下MMCと略す)

### (2) 方法

#### 1) 血管造影方法

Seldinger法により経皮的に大腿動脈から血管カテーテルを上腸間膜動脈内に挿入し、prostaglandin E<sub>1</sub>、20~40 $\mu$ gを血管カテーテルから注入した後、造影剤15mlを5ml/秒で注入し、DSA装置を用い経動脈性門脈造影を行った。その後、血管カテーテルを固有肝動脈に挿入し、造影剤20~30mlを2~3ml/秒で注入し肝動脈造影を行った。

#### 2) DSMの注入方法

固有肝動脈もしくはその末梢に挿入された血管カテーテルを通じて、DSMの懸濁液と同量の造影剤、ADR 10~40mg、MMC 6~20mgを混合しシリンジにとり、透視下に逆流しないように手圧注入した。DSMの注入量は著者らが報告した量を用いるのを原則とし、150mgから3600mgを使用した<sup>8)</sup>。

#### 3) 血流遮断程度の判定方法

DSM注入前と注入直後に造影剤10mlを3ml/秒で注入し、2秒に1枚18秒まで連続撮影を行った。臨床例では血管造影像で同定可能な最末梢枝は5次分枝像であったので、血流遮断程度の判定は5次分枝出現時間から行った。すなわち、DSM注入直後の5次分枝像の出現時間をDSM注入前の5次分枝像の出現時間で除しこれを肝動脈枝像の出現時間比とし、これをもとに第1編で報告した算出方法<sup>7)</sup>血流遮断程度を判定した。

#### 4) 治療効果の判定方法

原則としてDSMの注入2週間に血管造影もしくはCTを施行し治療効果を判定した。

治療効果判定は固形癌判定基準<sup>9)</sup>を一部修正したものによった。すなわち、観察期間を2週間としたこと、腫瘍内部が低吸収域化した例では低吸収域を腫瘍縮小と同様に扱い縮小率を算出した。

## 成 績

### 1. DSMの血流遮断効果

DSM注入前後に同一条件で血管造影が施行された17例の血管造影像から、肝動脈枝像の出現時間比を算出した。肝動脈枝像の出現時間比が4以上の例はなく、3が4例、2が7例、1が6例であった。第1編の基礎的検討にあてはめると肝動脈枝像の出現時間比2は2分、3は3分の血流遮断時間に相当した。

### 2. DSM動注が肝動脈枝に及ぼす影響

肝動脈の1-3次分枝を中枢枝、4次分枝以下を末梢枝とし、DSM動注後2週以降に血管造影が施行された19例で肝動脈枝像の変化を検討した。このうちDSM動注の2回施行例は9例、3回施行例は8例、4回施行例は4例であった。中枢枝の狭窄、閉塞は1例も認められなかつたが、末梢枝の狭窄は1回動注後では1例(11%)、2回では2例(22%)、3回では2例(25%)、4回では3例(75%)に認められた。また、末梢枝の閉塞は1回では0、2回では1例(11%)、3回では1例(13%)、4回では1例(25%)に認められた。3回動注後では8例中2例に末梢枝の狭窄、1例に閉塞が認められた。4回動注後では4例全例に末梢枝の変化が認められた(Table 1)。

### 3. 治療効果

#### (ア) 治療成績

治療効果の判定可能であった例は肝細胞癌45例のうち37例、肝転移では18例のうち10例であった。それらの治療成績は肝細胞癌ではCR 2例、PR 8例、MR 3例、NC 21例、PD 3例と判定され、PR以上の奏効率は27%であった。一方、肝転移はPR 4例、NC 5例、PD 1例と判定され、奏効率は40%であった(Table 2)。

肝細胞癌例のうち門脈浸潤の程度が血管造影像で判定された35例で、その浸潤程度別の治療効果を検討した。PR以上の奏効例は門脈浸潤の見られなかった11例中5例、2次分枝への浸潤例では3例中1例、門脈本幹への浸潤例では18例中4例であった(Table 3)。門脈本幹への浸潤例のうち1例にCRが得られた。Fig.1にこの症例を提示する。

門脈腫瘍塞栓に対する治療効果は2例に腫瘍塞栓の縮小、1例に腫瘍塞栓の低吸収域化が認められた。残り16例では変化が認められず5例では増悪が見られた。

#### (イ) CT像による治療効果の判定

DSM動注2週間にCTが施行された肝細胞癌37例、肝転移10例の計47例でCT像の変化を検討した。

47例中18例でCT像に腫瘍形状の変化(腫瘍縮小または腫瘍内部の低吸収域化)が認められた。腫瘍の縮小がなく低吸収域化のみを示した例が11例(Fig.2)で、腫瘍縮小のみを示

た例が4例(Fig.3)で、腫瘍縮小と低吸収域化の両者の混在した例が3例に認められた(Table 4)。なお、腫瘍部以外の正常肝部に低吸収域化や肝葉の萎縮を示した例はなかった。

#### (ウ) 血流遮断効果と治療効果との関係

Table 1 Relationship between Changes of Hepatic Arterial Branches and the Number of Times Hepatic Chemotherapy with DSM

Number of times hepatic chemotherapy with DSM	n	central branch		peripheral branch	
		stenosis	obstruction	stenosis	obstruction
1	19	0%	0%	11%	0%
2	9	0%	0%	22%	11%
3	8	0%	0%	25%	13%
4	4	0%	0%	75%	25%

Table 2 Therapeutic Effect of the Hepatic Chemotherapy with DSM

therapeutic effect	CR	PR	MR.	NC	PD.	total
hepatocellular carcinoma	2 27%	8	3	21	3	37
liver metastasis	0 40%	4	0	5	1	10

Table 3 Relationship between the Degree of Invasion of Portal Vein and Therapeutic Effect of the Hepatic Chemotherapy with DSM

therapeutic effect degree of portal vein invasion	CR	PR	MR	NC	PD	total
without	1	4	0	6	0	11
second order	0	1	0	2	0	3
first order	0	0	1	1	1	3
trunk	1	3	2	10	2	18

Table 4 Changes of CT Scan Images after Hepatic Chemotherapy with DSM

Changes of CT scan images	number of cases
appearance of low density area	11
appearance of low density area + shrinkage of tumor in size	3
shrinkage of tumor in size	4
no change	29
total	47

Table 5 Relationship between the Therapeutic Effect of Hepatic Chemotherapy with DSM and the Degree of Blockade of Arterial Blood Flow

therapeutic effect R	CR	PR	MR	NC	PD	total
1	0	1	0	4	1	6
2	0	2	0	3	1	6
3	0	4	0	0	0	4

R = appearance time of peripheral hepatic arterial branch after administration of DSM/appearance time of peripheral hepatic arterial branch before administration of DSM

肝動脈枝像の出現時間比が算出できた16例で検討した。肝動脈枝像の出現時間比3は4例でその全例がPRであった。肝動脈枝像の出現時間比2の6例中2例はPR, 3例はNC, 1例はPDであった。肝動脈枝像の出現時間比1の6例中1例はPR, 4例はNC, 1例はPDで、血流遮断程度が強いほど治療効果が高い傾向にあった(Table 5)。

#### (エ) 血流遮断効果とCT像との関係

肝動脈枝像の出現時間比とCT像の変化との関係を16例で検討した。低吸収域化のみが出現した5例は肝動脈枝像の出現時間比3が3例, 2が1例, 1が1例であった。腫瘍縮小と低吸収域化が混在した2例は肝動脈枝像の出現時間比3が1例, 2が1例であった。腫瘍縮小のみが出現した例は1例のみで肝動脈枝像の出現時間比は2であった。CT像上変化のなかった8例では肝動脈枝像の出現時間比が全例2以下であり、低吸収域化は出現時間比の大きい例で多い傾向にあった(Table 6)。

#### 4. 副作用

##### (ア) 全身症状

63例中上腹部痛3例、上腹部不快感33例、嘔気嘔吐7例、悪寒戦慄2例、38℃を超える発熱3例が認められた。このうち治療を必要とした例は上腹部痛を訴えた3例と発熱の3例のみで、その他の症状はいずれも2時間以内に自然に消失した。

##### (イ) 血液像に及ぼす影響

末梢血中白血球を測定した34例で検討した。DSM動注後の末梢血中の白血球数がDSM動注後一過性に上昇した後、直ちに前値に回復するパターンがほぼ全例で示された。しかし、2000/mm<sup>3</sup>以下に白血球数が減少した例は1例も認められなかった(Fig.4)。

##### (ウ) 肝機能に及ぼす影響

DSM動注後の血清総ビリルビン値、血清GOT値の変動を34例で検討した。

血清総ビリルビン値は33例で一過性に上昇し、10日以内に前値に回復した。術前血清総ビリルビン値が4.8mg/dlであった例でDSM動注後、血清総ビリルビン値が低下せず肝不全に陥った例が1例あった(Fig.5)。

血清GOT値は28例で一過性に上昇し、10日以内にDSM動注前に回復した。MR以上の治療効果が認められた例で血清高GOT値を示す例が多かった(Fig.6)。

## 考 察

現在、interventional radiology<sup>10)</sup>は種々の目

的に応用されているが、悪性腫瘍治療に対する応用としては抗癌剤の動脈内注入法と塞栓物質を注入する動脈塞栓術が挙げられる<sup>3), 4), 11), 12)</sup>。前者は腫瘍局所に高濃度の抗癌剤

を選択的に注入し抗腫瘍効果を高めることを目的としたもので、後者は腫瘍の栄養動脈の血流を遮断することにより腫瘍細胞を阻塞性壊死に陥らせることを目的としたものである。今回検討されたDSMは、動脈内注入により注入臓器に傷害をきたすことなく一過性の血流遮断を得ることを目的として開発された物質で、従来の塞栓物質とはまったく異なるものである。

DSM動注の臨床的応用は1979年Aronenらが<sup>13)</sup>肝転移に対する抗癌剤動注時にDSMを併用したのが最初の報告である。その後いくつかの治療報告

Table 6 Relationship between Changes of CT Scan Images after the Hepatic Chemotherapy with DSM and the Degree of Blockade of Arterial Blood Flow

Changes of CT scan images	R	3	2	1	total
appearance of low density area	3	1	1	5	
appearance of low density area + shrinkage of tumor in size	1	1	0	2	
shrinkage of tumor in size	0	1	0	1	
no change	0	3	5	8	

R = appearance time of peripheral hepatic arterial branch after administration of DSM/appearance time of peripheral hepatic arterial branch before administration of DSM

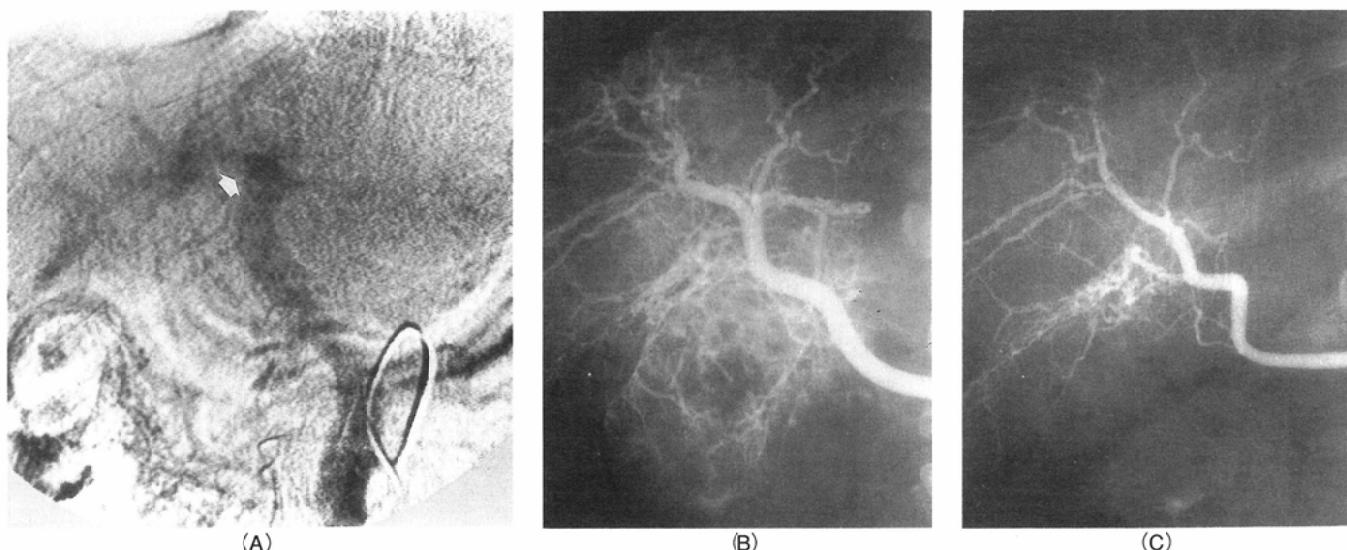


Fig.1 A Case of Hepatocellular Carcinoma (58-year-old male)

(A) Transarterial portogram shows an obstruction of right branch of portal vein and a stenosis of portal vein trunk (arrow).  
(B) Right hepatic arteriogram taken before hepatic chemotherapy with DSM shows tumor vessels and tumor stains.  
(C) Right hepatic arteriogram taken 6 month after hepatic chemotherapy with DSM shows no tumor stain.

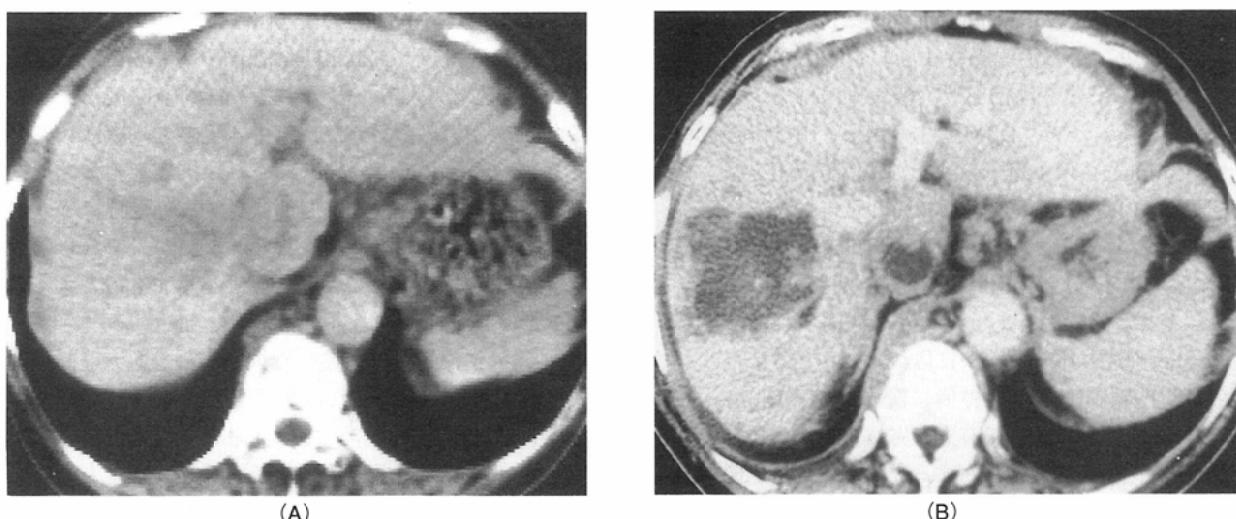


Fig.2 A Case of Hepatocellular Carcinoma whose CT Scans show the appearance of low density area after hepatic chemotherapy with DSM (66-year-old female)

(A) The CT image before hepatic chemotherapy with DSM  
(B) The CT image 14 days after hepatic chemotherapy with DSM

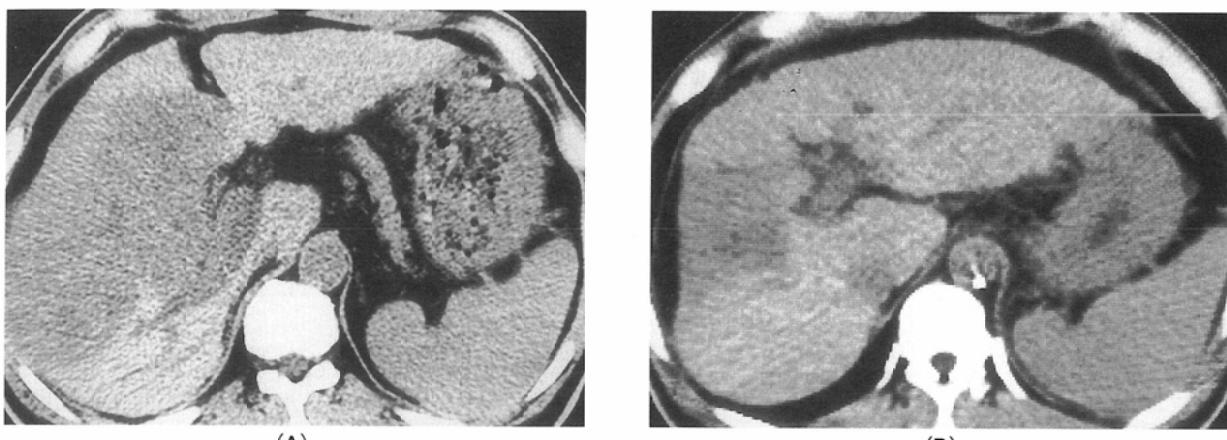


Fig.3 A case of hepatocellular carcinoma whose CT scans show the shrinkage of tumor in size after hepatic chemotherapy with DSM (59-year-old male)  
 (A)The CT image before hepatic chemotherapy with DSM  
 (B)The CT image 14 days after hepatic chemotherapy with DSM

が散見される<sup>14)-16)</sup>が、肝細胞癌に対する報告はほとんどなく、臨床例においてDSM動注後の血流動態の変化を見た報告はまったくない。

本研究では基礎的検討の結果をもとに、肝細胞癌および肝転移に対してDSM併用の抗癌剤動注療法を行い、その治療効果が検討された。

#### DSM動注の治療効果の検討

DSM動注は血流による抗癌剤の希釈が少ないと、腫瘍局所に長時間抗癌剤が停留すること、阻血による血管壁の透過性亢進により腫瘍内抗癌剤濃度が上昇することなどが治療効果を高める根拠として挙げられている<sup>16)-18)</sup>。DSM動注による薬剤の生体内動態の検討として、Suidersonらは<sup>19)</sup>ウサギの肝動脈内に抗癌剤単独投与とDSM併用投与との比較を行い、DSM併用投与で腫瘍内の抗癌剤濃度は有意に高く、また末梢血中濃度は有意に低値であったと報告している。

肝細胞癌に対する抗癌剤のone shot動注療法は比較的古くから広く行われており、その治療成績はさまざままで、PR以上の奏効率で見ると、平井らは15%<sup>20)</sup>、棟久らは13%<sup>21)</sup>であったと報告している。一方、DSM動注の臨床応用は伊谷らの14例<sup>22)</sup>、Ensmingerらの1例<sup>23)</sup>の計15例の治療成績を報告しているのみで、PR以上の奏効率は40%と報告されている。今回の治療成績は一部修正された固体癌判定基準によるものであるが、CR 2例、PR 8例、奏効率27%であったが、対象のほとんどが進行例であったことを考慮すればこれら成績はone shot動注と比べ明らかに優れていると考えられた。棟久らは<sup>21)</sup>門脈腫瘍塞栓合併例に対する抗癌剤one shot動注の成績は非合併例に比べて有意に劣っていたと報告し、真鍋らは<sup>24)</sup>主要門脈枝閉塞例に対する動脈塞栓術の予後は不良で副作用の発現率も高かったと報告している。今回の対象例の約半数が門脈主要分枝に腫瘍塞栓のある進行癌例であったが、門脈内腫瘍塞栓に対して有効例が得られたことはDSM動注の特筆すべき点と考えられた。

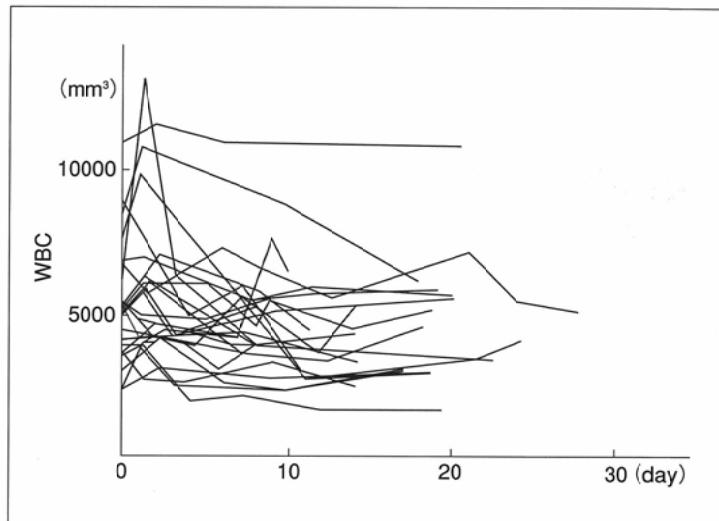


Fig.4 Changes in WBC Count after Hepatic Chemotherapy with DSM

DSM動注の肝転移に対する治療成績は諸家によりいくつかの報告がある。PR以上の奏効例は伊谷らが50%<sup>22)</sup>、Eismingerらが36%<sup>23)</sup>、Dakhilらが20%<sup>25)</sup>、Pfeileらが3例中なし<sup>26)</sup>と報告しており、合計すると41例中13例(32%)となる。今回の治療成績はPRが10例中4例で奏効率は40%であり、従来の成績とほぼ同様であった。抗癌剤の種類や投与量、あるいは腫瘍細胞の抗癌剤に対する感受性により治療効果が異なるので概には論じられないが、これらの治療成績はDSMを併用することの有効性を示すものと考えられた。

DSM動注の治療効果は前述した根拠から、血流遮断程度と密接に関連すると考えられるが、臨床例においてDSMの血流動態に及ぼす変化については従来まったく検討されていない。今回の検討結果では、基礎的研究成果をもとに血流遮断程度動脈枝像の出現時間比を用いたが、これが2を超える血流遮断程度の高度な例では全例にDSM動注が奏効した。それに対し2以下の例ではPRが3例、25%で、血流遮断程度の低い例では治療効果が得られない例もあり、治

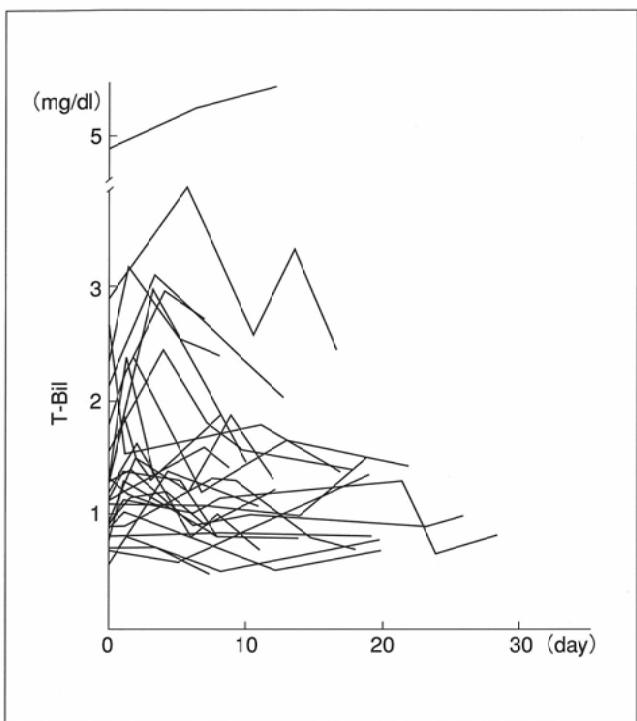


Fig.5 Changes in Serum Bilirubin after Hepatic Chemotherapy with DSM

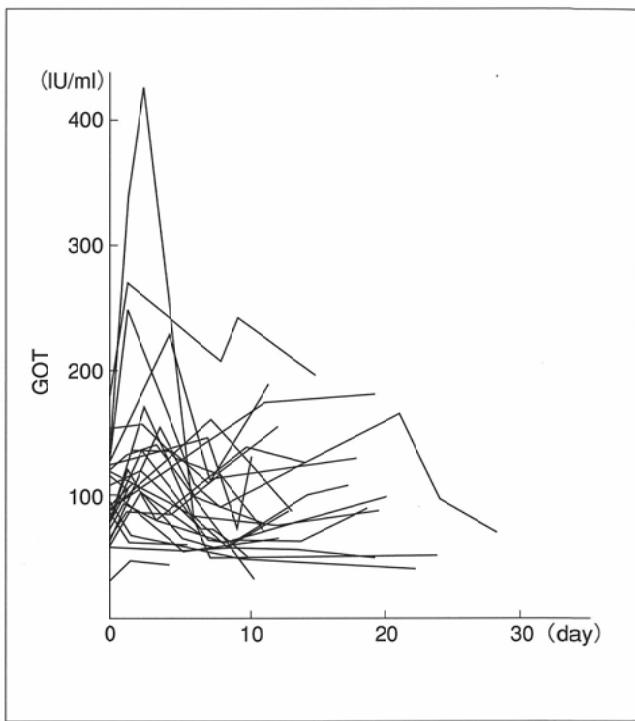


Fig.6 Changes in Serum GOT after Hepatic Chemotherapy with DSM

療効果を得るために出現時間比が2を超える血流遮断が必要であることが明らかとなった。

椿本らは<sup>27)</sup>動脈塞栓術と動注後のCT像を比較検討し、阻血による抗腫瘍効果はCT像上で低吸収域化として表れるのに対し、抗癌剤によるそれは低吸収域を示さない腫瘍縮小として出現することを報告している。そこでDSM動注の治療効果がCT像上でどのような変化として描出されるかについて検討したが、37%の例は腫瘍の縮小あるいは低吸収域化を示した。その内訳は縮小4例、低吸収域化11例、その両者の混在3例であった。今回の成績から椿本らの報告を考慮すれば、DSM動注は抗癌剤による抗腫瘍効果の増強だけでなく、血流遮断による阻血効果も強く作用するものと考えられた。また、この低吸収域化は門脈腫瘍塞栓を伴う肝細胞癌例においても腫瘍部のみで、正常肝部には認められなかったことから、肝細胞癌は正常肝組織よりも阻血に対し弱く、DSMによる一過性の血流遮断によっても阻血性壊死を起こし得ることが示唆された。DSMは本来血流遮断により抗癌剤の腫瘍局所での停留を起こし、抗腫瘍効果を増強することを目的として開発されたものであるが、肝細胞癌例で得られたこの結果は極めて興味深いものと考えられた。

#### 副作用に関する検討

抗癌剤投与が血液像に及ぼす影響は抗癌剤量に相関するとされる<sup>28)</sup>。DSM動注の血液像に及ぼす影響は今回の検討では軽微で、著明な白血球数の減少を見た例はなかったが、これはDSM動注による抗癌剤の腫瘍移行性が高いこと、奏効例においても抗癌剤の注入量が全身投与で用いられる量よりも少ないためなどが考えられた。

一方、肝機能に及ぼす影響は動脈塞栓術や抗癌剤のone shot動注では詳細に検討され<sup>29)-31)</sup>、山田らは<sup>29)</sup>動脈塞栓術後の肝機能の低下は一過性であったが、血清アルブミン値の回復はやや遅れたと報告している。また、one shot動注後の肝機能低下は軽微であるとの報告がほとんどであるが、沢らは<sup>30)</sup>23%の例で急激な肝機能低下をきたしたと報告している。一方、DSM動注後に見られた肝機能低下は今回の検討では動脈塞栓術と比べてはるかに少なく、改善しなかったのは動注前に肝不全状態に移行しつつあった1例のみであった。DSM動注のその他の副作用としては上腹部痛、上腹部不快感、嘔気嘔吐、悪寒戦慄、発熱などがあったが、いずれも一過性かつ軽度なもので、DSM動注は全身副作用の軽減の意味からも役立つものと考えられた。

#### 結語

肝細胞癌と肝転移63例に対して抗癌剤併用のDSM動注を行った。本法の肝細胞癌に対する治療効果は37例中CR 2例、PR 8例、奏効率27%であった。本法は従来のone shot動注の成績と比べて良好で、特に門脈内腫瘍塞栓に対して有効であったことは特筆すべきことであった。奏効を得るために十分な血流遮断程度が必要で、CT像の検討からDSM動注は抗癌剤の抗腫瘍効果の増強だけでなく、血流遮断による阻血効果をも強くもたらすことが示唆された。本法の副作用は門脈本幹閉塞例でも重篤なものが多く、その他の症例では一過性かつ軽微で安全に行うことができた。以上の成績から、DSM動脈内注入は悪性腫瘍に対して安全に行える治療法で、注入量の調整により種々の程

度の血流遮断が得られ、有効な治療効果が得られる治療法であるとの結論を得た。

稿を終えるに当たり、ご指導とご校閲を賜った小野山靖人教授ならび、病理学的な立場からご指導とご校閲を賜った本学病理学

第一教室藤本輝夫教授に深甚なる謝意を捧げます。また推計学的立場からご指導を賜った本学推計学研究室北畠堯教授、PJ-203を提供いただいたPharmacia社、本研究に際し終始ご協力、ご助言をいただいた放射線医学教室、中央放射線部、きこう会多根病院放射線科の諸氏に厚く御礼申し上げます。

## 文 献

- 1) 厚生統計協会：国民衛生の動向。厚生の指標 34 : 366-367, 1987
- 2) 日本肝癌研究会：原発性肝癌に関する追跡調査；第7報。肝臓 27 : 1161-1169, 1986
- 3) 山田龍作、中塚春樹、中村健治、他：肝細胞癌に対する Transcatheter arterial embolization therapy；15例の経験。肝臓 20 : 595-603, 1979
- 4) Cohen AM, Schaeffer N, Higgin J : Treatment of metastatic colorectal cancer with hepatic artery combination chemotherapy. Cancer 57 : 1115-1117, 1986
- 5) 小川一誠、伊藤良則：肝癌に対する化学療法。総合臨牀 35 : 1937-1941, 1986
- 6) Lindell B, Arosen KF, Nosslin B, et al : Studies in pharmacokinetics and tolerances of temporarily retained in the liver by microsphere embolization. Ann Surg 187 : 95-99, 1978
- 7) 山田哲也：Degradable starch microspheres動脈内注入による悪性腫瘍治療に関する基礎的・臨床的検討；第1編 基礎的検討。日本医学会誌 9 : 663-669, 1995
- 8) 山田哲也、松岡利幸、真鍋隆夫、他：肝癌に対するDSM (Degradable starch microspheres)の肝動脈内注入療法；第1報 血流遮断に必要な至適DSM量の検討。日本医学会誌 46 : 1259-1266, 1986
- 9) 日本癌治療学会：固形癌化学療法直接効果判定基準。日癌治 25 : 929-942, 1986
- 10) Wallace S : Interventional radiology. Cancer 37 : 517-531, 1976
- 11) Wils J, Schlangen J, Naus A : Phase II study of hepatic artery infusion with 5-fluorouracil, adriamycin, and mitomycin c (FAM) in liver metastases from colorectal carcinoma. Cancer Chemother Pharmacol 13 : 215-217, 1984
- 12) 山田龍作、中塚春樹、中村健治、他：各種悪性腫瘍に対する transcatheter arterial embolizationの経験。脈管学 18 : 563-571, 1978
- 13) Arosen KF, Hellekant C, Holmberg J, et al : Controlled blocking of hepatic artery flow with enzymatically degradable microspheres combined with oncolytic drugs. Eur Surg Res 11 : 99-104, 1979
- 14) Zeissman HA, Thrall JH, Gyves JW, et al : Quantitativehepatic arterial perfusion scintigraphy and starch microspheres in cancerchemotherapy. J Nucl Med 24 : 871-875, 1983
- 15) Gyvers J, Ensminger W, VonHarken D, et al : Improved regional selectivity of hepatic arterial Mitomycin by starch microspheres. Clin Pharmacol Ther 34 : 259-265, 1983
- 16) Teder H, Nilsson B, Jansson K, et al : Hepatic arterial administration of doxorubicin(adriamycin)with or without degradable starch microspheres. A pharmacokinetic study in man. (In) Hansen HH ed : Anthracyclines and cancer therapy. 166-176, 1983, Excerpta Medica, Amsterdam
- 17) Tuma RF, Forsberg JO, Agerrup B : Enhanced uptake of actonomycin D in the dog kidney by simultaneous injection of degradable starch microspheres. Cancer 50 : 1-5, 1982
- 18) Loroelius LE, Benedetto AR, Blumhardt MR, et al : Enhanced drug retention in VX2 tumors by use of degradable starch microspheres. Invest Radiol 19 : 212-215, 1984
- 19) Suiderson ER, Ridge JA, Daly JM : Intra-arterial infusion of doxorubicin with degradable starch microspheres. Arch Surg 121 : 1277-1281, 1986
- 20) 平井健治、須子 保、熊谷雅信、他：Adriamycinによる肝細胞癌の治療。癌と化学療法 8 : 1264-1269, 1981
- 21) 棟久龍夫、田島平一郎、後藤 誠、他：肝硬変合併進行肝細胞癌に対する癌化学療法の検討。癌と化学療法 10 : 2318-2323, 1983
- 22) 伊谷賢次、吉川敏一、田井中憲三、他：degradable starch microspheresによる化学塞栓療法。癌と化学療法 14 : 388-395, 1987
- 23) Ensminger WD, Gyves JW, Stetson P, et al : Phase I study of hepatic arterial degradable starchmicrospheres and mytomycin. Cancer Res 45 : 4464-4467, 1985
- 24) 真鍋隆夫、中塚春樹、椿本光男、他：主要門脈枝閉塞肝細胞癌に対する動脈塞栓術；適応に関する検討。日消誌 84 : 2563-2571, 1987
- 25) Dakhil S, Ensminger W, Cho K, et al : Improved regional selectivity of hepatic arterial BCNU with degradable microspheres. Cancer 50 : 631-635, 1982
- 26) Pfeile CE, Howell SB, Bookstein JJ : Pilot study of intra-arterial floxuridine mitomycin and doxorubicin in combination with degradable starch microspheres to treat primary and metastatic tumor of liver. Cancer drug delivery 2 : 305-311, 1985
- 27) 椿本光男、中村健治、松尾良一、他：肝癌に対する経血管カテーテル治療における抗腫瘍効果の画像評価。肝臓 29 : 1599-1604, 1988
- 28) 広瀬 洋、青山政史、宇土一道、他：肝細胞癌に対する化学療法；特にAdriamycinのhigh dose one shot動注療法について。癌と化学療法 12 : 2216-2221, 1982
- 29) 山田龍作、中塚春樹、中村健治、他：肝細胞癌に対する Transcatheter arterial embolization therapyの有用性と肝機能の及ぼす影響。日消誌 78 : 214-221, 1981
- 30) 沢 靖彦：制癌剤の肝動脈内one shotによる肝細胞癌の治療。肝臓 20 : 852-859, 1979
- 31) 佐藤守男：肝細胞癌に対する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