

## 膵頭十二指腸切除術における漢方薬併用 周術期免疫栄養療法の有効性に関する 予備的後ろ向き研究結果の検討

にし 西 健<sup>1,2)</sup> かわ 川 畑 康 成<sup>2)</sup> はやし 林 ひこ 彦 多<sup>2)</sup>  
や 野 誠 じ 司<sup>2)</sup> た 田 じま 島 よし 義 つぐ 証<sup>2)</sup>

キーワード：膵頭十二指腸切除術，免疫栄養療法，immunonutrition，漢方，補中益気湯

### 要 旨

【目的】膵頭十二指腸切除術（PD）の周術期における，漢方薬併用免疫栄養療法の有用性について報告する。【方法】2006年5月から2013年2月に施行したPD 78例を，免疫栄養群（62例）と非免疫栄養群（16例）に分類し，後ろ向きに検討。免疫栄養群は，補中益気湯 7.5 g/日＋インパクト® 250 ml/日を術前・術後に投与。【結果】免疫栄養群では非免疫栄養群よりも術後早期の白血球上昇の抑制（ $P<0.05$ ）と総リンパ球数の上昇を認め（ $P<0.05$ ），術後抗生剤累積使用日数が有意に減少した（ $P<0.01$ ）。【結語】PD周術期管理における漢方薬併用免疫栄養療法は，感染制御に有効である可能性が示唆された。

### はじめに

膵頭部領域疾患に対する膵頭十二指腸切除術（pancreaticoduodenectomy: PD）は，複雑な局所解剖の理解と難度の高い手技が要求される高難度手術の代表格の一つである。さらに，膵・胆管・胃（または十二指腸）の異なる臓器を確実に吻合再建する必要があり，長時間手術となる。このような高侵襲手術は，周術期の生体免疫機能低

下に伴う易感染状態や栄養状態低下による創傷治癒遅延を招き，膵漏や縫合不全，それに引き続く腹腔内膿瘍・腹腔内出血などの重篤な合併症を引き起こす要因ともなる<sup>1)</sup>。さらに，膵頭部領域悪性疾患は，膵内外分泌機能低下や閉塞性黄疸，胆管炎などを合併する場合が多く，術前から生体免疫機能・栄養状態の低下状態にある。このような生体環境下での高侵襲手術は，免疫機能や栄養状態の低下を助長し，術後合併症を引き起こし易くする。特に，外科侵襲に伴う細胞性免疫低下による易感染状態<sup>2)</sup>は感染性合併症を助長するため，PDのような高侵襲手術においては特に注意すべき合併症である<sup>1)</sup>。このように，周術期管理にお

Takeshi NISHI et al.

1) 松江赤十字病院 2) 島根大学医学部消化器・総合外科  
連絡先：〒690-8506 松江市母衣町200

松江赤十字病院

ける感染制御は重要な課題であり、その対策として免疫栄養療法 (immunonutrition) の有用性が報告されている<sup>2,3)</sup>。Immunonutrition は、グルタミン、アルギニン、 $\omega$ -3系脂肪酸などの免疫賦活能をもつ栄養素を含む栄養剤 (Immune-enhancing diet: IED) を周術期に投与する栄養管理法で、これにより生体の免疫機能強化を図るものである。一方、本邦においては漢方薬を用いた周術期免疫強化療法が胃癌や大腸癌において試みられており、その有用性が報告されている<sup>4,5)</sup>。

## 目 的

われわれは、PD 症例に対する術前・術後管理として、少量の免疫栄養剤に漢方薬を併用した周術期免疫栄養療法を行っている。この予備的な研究において、その結果を retrospective に解析し、感染症を含めた術後合併症に及ぼす影響について検討した。

## 対 象 と 方 法

2006年5月から2013年2月までに島根大学医学部消化器・総合外科で施行したPD症例78例を対象とした。これら78例を、漢方薬併用免疫栄養療法導入前の16例 (非免疫栄養群) と導入後の62例 (免疫栄養群) に分けて検討した (表1)。評価項目は、術前術後の血液生化学検査値、術後合併症、抗生剤使用日数、術後の体重変化とした。評価項目の欠落症例は、検討からは除外している。

### 手術手技と術後管理

PDの再建法は全例II型で、膵腸吻合は柿田式変法で行った。膵管空腸全層吻合を行い、膵管チューブを挙上空腸断端より体外へ誘導し、不完全外瘻とした。胆管空腸吻合部には胆管外瘻チューブを留置し、同じく挙上空腸断端より体外

表1 非免疫栄養群と免疫栄養群の患者背景

	非免疫栄養群 (n=16)	免疫栄養群 (n=62)	P 値
性別			
男性	7	31	
女性	9	31	0.78
年齢(歳)	73 (46-80)	72 (43-83)	0.49
疾患			
膵癌	5	25	
IPMN	5	8	
胆管癌	4	10	
十二指腸乳頭部癌	2	12	
その他†	0	7	
共存疾患			
糖尿病 あり/なし	5/11	9/53	0.14
黄疸 あり/なし	8/8	33/29	1.00
胆管炎 あり/なし	3/13	16/46	0.75
手術			
PD	3	8	
PPPD	12	40	
SSPPD	1	14	
手術時間(分)	537 (427-787)	596 (360-822)	0.57
出血量 (ml)	1,475 (500-6,170)	1,238 (300-5,050)	0.08
輸血量 (ml)	260 (0-4,180)	0 (0-3,420)	0.04*

\* P 値 <0.05

中央値 (範囲)

IPMN: intraductal papillary mucinous neoplasm

PD: pancreaticoduodenectomy

PPPD: pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy

SSPPD: subtotalstomach-preserving pancreaticoduodenectomy

† その他: 膵神経内分泌腫瘍; 1, 十二指腸内分泌腫瘍; 2, 十二指腸乳頭部腺腫; 2, 慢性膵炎; 1

へ誘導し、不完全外瘻とした。免疫栄養群では、経腸栄養チューブを挙上空腸断端より挿入し、チューブ先端は胃 (または十二指腸) 空腸吻合部より約20cm肛門側の空腸内に留置した。腹腔ドレーンはペンローズドレーン (サージドレーン・ジッパー® [アルケア社] を用いた半閉鎖式) あるいはブレイク®シリコンドレーン (エチコン社) を使用し、胆管空腸吻合部の背面および膵空腸吻合部の頭側・尾側に各1本ずつ留置した。予防的抗菌薬は第一世代セフェムを術中3時間毎に投与し、術後は3日以内で終了した。ドレーン管理は、膵漏を認めなければ術後5日目に抜去した。膵漏の診断は、ISGPF (International study group on pancreatic fistula) 診断基準で<sup>6)</sup>、胃内容排出遅延はISGPS (International study group of

pancreatic surgery) 診断基準に従い<sup>7)</sup>, また合併症は Clavien-Dindo 分類 (CD 分類) で評価を行った<sup>8)</sup>。

### 周術期免疫栄養療法

非免疫栄養群は, 術前は食事摂取のみ, 術後は完全中心静脈栄養で管理し, 術後7日目から食事を開始した。免疫栄養群では, 術前7日間補中益气湯エキス顆粒 (TJ-41) 7.5 g/日およびインパクト® (味の素) 250 ml/日を食事と併用し, 術後は2日目より同量を経腸栄養チューブから術後7日目まで投与した (図1)。膵管ならびに胆管外瘻チューブから排出された膵液および胆汁は体内に返還した。食事摂取は非免疫栄養群と同様に術後7日目から開始した。

### 統計解析

名義変数はカイ二乗検定 (両側検定) にて, 連続変数は中央値 (範囲) にて表示し, t 検定, Wilcoxon 順位和検定を用いて検定した。有意差判定は P 値0.05未満を有意差ありとした。統計解析ソフトは JMP 11 (SAS 社) を使用した。

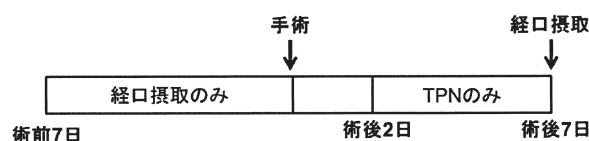
## 結 果

年齢, 性別, 術前の血液生化学検査値, 術式, 手術時間, 出血量は免疫栄養群と非免疫栄養群で有意差を認めなかったが, 輸血量は非免疫栄養群で有意に増加していた ( $P < 0.01$ ) (表1)。

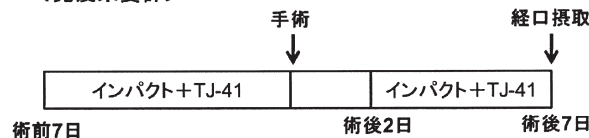
免疫機能の指標として白血球数は, 術後4日目 ( $P = 0.03$ ) および術後7日目 ( $P = 0.03$ ) で免疫栄養群が非免疫栄養群より有意に低値であった。一方, 総リンパ球数は, 術後4日目で免疫栄養群が非免疫栄養群よりも有意に増加した ( $P = 0.04$ ) (表2)。

栄養指標として総蛋白値とアルブミン値は, 術後1週間以内は非免疫栄養群が有意に高値であっ

### <非免疫栄養群>



### <免疫栄養群>



TPN: total parenteral nutrition

TJ-41: 補中益气湯

図1

表2 非免疫栄養群と免疫栄養群の周術期血液生化学検査の比較 (1)

	非免疫栄養群 (n=16)	免疫栄養群 (n=62)	P 値
白血球数 (ul)			
術前	5,240 (3180-11,990)	4,640 (2,590-10,570)	0.48
術後4日	9,550 (4,410-19,350)	8,050 (2,790-18,830)	0.03*
術後7日	10,690 (4,960-20,060)	8,075 (3,280-32,910)	0.03*
術後14日	9,760 (3,480-19,230)	6,390 (3,850-22,760)	0.17
術後21日	6,650 (3,000-12,610)	5,860 (2,770-14,570)	0.17
術後1ヵ月	6,945 (3,040-20,710)	5,505 (2,980-13,340)	0.19
術後2ヵ月	6,110 (2,940-15,960)	4,645 (2,050-9,750)	0.05
総リンパ球数 (ul)			
術前	1,310 (669-2,252)	1,471 (370-3,030)	0.70
術後4日	515 (137-971)	754 (177-1,359)	0.04*
術後7日	854 (537-1,367)	798 (110-1,759)	0.58
術後14日	842 (390-1,725)	980 (310-2,221)	0.76
術後21日	1,159 (189-1,825)	1,118 (447-2,599)	0.65
術後1ヵ月	910 (66-1,238)	1,223 (269-1,870)	<0.01*
術後2ヵ月	629 (319-2,079)	1,100 (227-4,192)	0.14
赤血球数 (ul)			
術前	368 (291-466)	390 (248-478)	0.32
術後4日	323 (268-412)	327 (261-449)	0.93
術後7日	337 (194-409)	331 (236-451)	0.60
術後14日	325 (269-454)	328 (261-426)	0.90
術後21日	322 (268-470)	326 (252-463)	0.50
術後1ヵ月	327 (219-392)	332 (259-466)	0.30
術後2ヵ月	344 (230-437)	345 (257-468)	0.41

中央値 (範囲)

\* P 値 < 0.05

たが, それ以降は有意差を認めなくなった (表3)。

腹腔ドレーン留置期間は非免疫栄養群15日, 免疫栄養群10日 ( $P = 0.03$ ), 術後在院日数は非免疫

表3 非免疫栄養群と免疫栄養群の  
周術期血液生化学検査の比較(2)

	非免疫栄養群 (n=16)	免疫栄養群 (n=62)	P 値
総蛋白 (mg/dl)			
術前	6.4 (6.0-7.5)	6.7 (5.3-9.0)	0.30
術後 4 日	5.3 (4.7-5.7)	4.9 (3.7-5.8)	<0.01*
術後 7 日	5.5 (4.3-7.2)	5.3 (2.5-6.0)	0.05*
術後 14 日	5.7 (4.7-6.8)	5.8 (4.4-7.2)	0.74
術後 21 日	5.7 (5.3-7.2)	6.1 (4.7-7.2)	0.26
術後 1 カ月	5.9 (5.5-6.8)	6.3 (4.6-7.2)	0.36
術後 2 カ月	6.5 (4.4-7.6)	6.8 (4.9-7.7)	0.75
アルブミン (mg/dl)			
術前	3.5 (3.1-4.6)	3.8 (2.1-5.2)	0.38
術後 4 日	2.9 (1.7-3.9)	2.3 (1.4-3.7)	<0.01*
術後 7 日	2.4 (1.8-3.4)	2.3 (1.4-3.6)	0.05
術後 14 日	2.6 (1.7-3.3)	2.6 (1.5-3.5)	0.65
術後 21 日	2.5 (1.8-3.6)	2.6 (1.7-3.9)	0.64
術後 1 カ月	2.7 (1.7-4.1)	3.0 (1.7-4.1)	0.25
術後 2 カ月	3.3 (1.6-4.7)	3.4 (1.8-4.6)	0.35
コリンエステラーゼ (IU/dl)			
術前	231 (153-316)	246 (107-385)	0.46
術後 4 日	152 (94-231)	110 (33-184)	0.35
術後 7 日	118 (70-219)	105 (42-221)	0.40
術後 14 日	109 (78-252)	133 (51-251)	0.39
術後 21 日	239 (81-281)	142 (79-223)	0.02*
術後 1 カ月	154 (52-275)	157 (73-279)	0.88
術後 2 カ月	142 (82-232)	161 (47-252)	0.64
	中央値 (範囲)		

\* P 値 <0.05

栄養群55日, 免疫栄養群39日 ( $P=0.02$ ), 術後抗生剤累積使用日数は非免疫栄養群15日, 免疫栄養群6.5日 ( $P<0.01$ ) と, 免疫栄養群で有意に改善していた (表4)。術後の全合併症発生率は免疫栄養群44%であり, 非免疫栄養群69%に比べて有意傾向をもって低下していた ( $P=0.09$ )。瘻漏やCD分類 GradeIII以上の合併症の発生率には両群間で有意差を認めなかったが, 感染性合併症は非免疫栄養群62.5%から免疫栄養群40.3%に減少していた。一方, 早期の経腸栄養開始に伴う瘻漏の増加などの有害事象は認められなかった。感染性合併症の因子別解析では, 両群とも腹腔内膿瘍・感染の頻度が高かった (表5)。

### 考 察

Immunonutrition は, 周術期の免疫機能低下

表4 非免疫栄養群と免疫栄養群の術後経過の比較

	非免疫栄養群 (n=16)	免疫栄養群 (n=62)	P 値
食事再開日 (術後日)	11.5 (7-35)	9 (4-32)	0.11
ドレーン留置期間 (日)	15 (9-162)	10 (5-188)	0.03*
術後在院日数 (日)	55 (28-221)	39 (14-104)	0.02*
術後抗生剤累積使用日数 (日)	15 (4-65)	6.5 (1-47)	<0.01*
術後合併症			
全合併症	11 (69%)	27 (44%)	0.10
瘻漏 (Grade B & C)	4 (25%)	15 (24.2%)	0.74
胃内容排出遅延 (Grade B & C)	6 (40%)	18 (29%)	0.53
感染性合併症	10 (62.5%)	25 (40.3%)	0.16
Clavien-Dindo 分類 (IIIa-V)	8 (50%)	27 (43.6%)	0.78
体重減少 <sup>†</sup>			
術後 1 カ月	58.3%	57.1%	1.00
術後 2 カ月	44.4%	41.1%	1.00
	中央値 (範囲)		

† 体重減少: 術後 5%以上の体重減少を認めた患者比率

\* P 値 <0.05

表5 非免疫栄養群と免疫栄養群の感染性合併症の比較

	非免疫栄養群 (n=16)	免疫栄養群 (n=62)	P 値
腹腔内膿瘍/感染			
すべて	8 (50%)	19 (31%)	0.24
瘻漏による	4 (25%)	10 (16%)	0.46
胆汁漏による	2 (13%)	0 (0%)	0.04*
胃空腸縫合不全による	1 (6%)	0 (0%)	0.21
その他	1 (6%)	9 (15%)	0.68
創感染	2 (13%)	5 (8%)	0.63
肝膿瘍	1 (6%)	1 (2%)	0.37
胆管炎	1 (6%)	1 (2%)	0.37
肺炎	1 (6%)	1 (2%)	0.37
中心静脈カテーテルの感染	1 (6%)	1 (2%)	0.37
偽膜性腸炎	0 (0%)	2 (4%)	1.00
ドレーン感染	0 (0%)	1 (2%)	1.00
敗血症	0 (0%)	1 (2%)	1.00

(重複例を含む)

\* P 値 <0.05

に伴う易感染性状態を改善させ, 感染防御に役立つことは広く知られており, 2001年にはアメリカ静脈経腸栄養学会より外科手術におけるImmunonutritionに関するコンセンサスが発表されている<sup>9)</sup>。これによると, 待機手術のIED投与の適応基準として, 血清アルブミン値3.5mg/dl未満の食道・胃・瘻・胆道系の手術予定患者と

2.8mg/dl 未満の下部消化管手術患者が推奨されている。PD に対する Immunonutrition は、1999 年に Carlo ら<sup>10)</sup>が randomized control study により感染性合併症の低減に有効であった、と報告したのが最初である。それ以降、免疫反応の改善、術後合併症の低減、入院期間の短縮、感染性合併症の低下や systemic inflammatory response syndrome (SIRS) 期間の短縮などにその有効性が報告されてきた<sup>11,12)</sup>。

さらに、手術侵襲に伴う免疫低下状態を軽減する漢方薬の有用性が本邦から報告されている<sup>4,5)</sup>。免疫能の強化目的で使用される漢方薬は「身体機能低下状態に対して使用し、機能回復をはかる処方群」であり、補剤と呼ばれている。十全大補湯、補中益気湯などがこれにあたるが、稲木<sup>13)</sup>は、これらの補剤を「臨床的に、消化吸收機能賦活と全身の栄養状態改善を通じて、生体防御機能を回復させ、あるいは免疫能を賦活して、治癒促進を図ると推定される処方群」と定義している。補中益気湯の免疫賦活・感染制御の作用としては、抗ウイルス効果（インフルエンザなど）、Natural Killer 細胞活性化、cytotoxic T lymphocyte (CTL) 免疫誘導などが考えられている<sup>14)</sup>。臨床症例においては、その免疫賦活作用を利用して、胃・大腸切除術における手術侵襲の軽減効果<sup>4)</sup>や、周術期の SIRS や compensatory anti-inflammatory response syndrome (CARS) を制御し得ること<sup>5)</sup>などが報告されている。われわれの漢方薬併用免疫栄養療法では、IED の投与量は250 ml/日に設定した。これは、推奨投与量(750 ml 以上/日)の1/3以下の量となる。われわれの症例は高齢者が多く、かつ閉塞性黄疸や糖尿病を随伴する膣頭部領域疾患患者では、術前に推奨投与量の IED を一律に摂取することは困難で

あった。そこで IED を低用量(250 ml/日)に設定し、确实および安定的に摂取できる量に設定した。さらにその IED の不足分を「漢方薬」の補剤で補充する方法を考案した。

手術侵襲に伴う生体防御反応では、炎症性サイトカインが産生され、著明な炎症反応が早期に惹起されると同時に、抗炎症性サイトカインにより免疫機能低下状態が引き起こされる。この免疫機能低下は、一般的に術後3~7日目に顕著となるため、この時期に感染が惹起される<sup>15)</sup>。小野ら<sup>15)</sup>の術後の免疫担当細胞の推移に関する研究では、術後1日目から白血球数の上昇、総リンパ球数、CD4+細胞、CD8+細胞数の減少を認め、これらは術後7日目から回復傾向を示した、と報告している。白血球は顆粒球(好中球、好酸球、好塩基球)と無顆粒球(単球、リンパ球)に大別されるが、手術侵襲初期の白血球上昇は細菌の貪食・殺菌作用を有する顆粒球上昇の影響を強く受ける。われわれの免疫栄養群では、術後4日目と7日目で白血球数の上昇が有意に抑制されていた。この結果は、細菌感染など白血球上昇の誘引となる病態が免疫栄養群で制御されていた可能性を示唆する、と捉えることができる。さらに、免疫栄養群で術後4日目の総リンパ球数は有意に上昇していた。リンパ球は免疫応答調節の中心的役割を果たし、総リンパ球数の上昇は免疫能強化の重要な指標となる。リンパ球は、細菌などの体内への侵入と増殖を防ぐ最初の防御壁となるため、リンパ球の上昇反応は、感染防御機構が十分に機能していることの証明、と捉えることができる。われわれの考案した免疫栄養管理法では、術後感染性合併症の発生率は、62.5%から40.3%に低下し、抗生剤の累積使用日数も有意に短縮していた。この結果は、少量の IED でも漢方薬を併用することで、

周術期感染症抑制に有効な可能性があることを示唆する, と考えられる。

栄養評価に関しては, 総蛋白値, アルブミン値, コリンエステラーゼ値などの静的栄養指標を用いたが, 漢方薬併用免疫栄養療法の有用性を示すことはできなかった。これらの静的指標は, 血中半減期が長く, 術後早期の栄養指標としては不適切であった。今後は, 半減期の短い血漿蛋白であるレチノール結合蛋白, トランスサイレチン, トランスフェリンなどの動的栄養指標 (rapid turnover protein) を用いた栄養評価が必要と考える。

"漢方薬 (Kampo)", "免疫栄養療法" および "Immunonutrition" を key words に, われわれが1950年から2015年まで医学中央雑誌およびPubMedで検索した限り, 両者を併用した外科周術期栄養管理の報告は認められなかった。漢方薬を併用した周術期免疫栄養療法の作用機序の解明や推奨投与量など, 解決すべき課題は多く, 今後のわれわれの研究課題である。さらに, PDにおける経腸栄養チューブを介した漢方薬併用免疫

栄養療法は, 臍漏の増加や腸閉塞・腸管穿孔などの経腸栄養法特有の有害事象を認めることなく, 安全で有用な投与方法であった。

本研究は, あくまで予備的研究, かつ retrospective study であるため, 今回の結果には以下の制限がある。両群間で症例数が異なり, 研究対象群は, 漢方薬併用免疫栄養療法を導入する前後で分類し, かつ導入前の非栄養群では, 検討項目の欠落症例を除外したため症例が少数となった。さらに, 後ろ向き研究であるため栄養群は最近の症例が多く, 結果的に手術手技や周術期管理の進歩の影響が否定できない。そのため, 今回の研究はあくまで前向き研究のための参考資料と考えて, 現在前向き研究を進行中である。

少量の IED に漢方薬を併用した周術期栄養管理法は, 新たな試みであり, 臍漏など合併症発生を増加させることなく, 周術期免疫機能を強化することで感染制御に有効である可能性が示唆された。

## 参 考 文 献

- 1) 川井 学, 山上裕機. 【肝・胆・膵外科における感染症に対する治療戦略】膵頭十二指腸切除術における周術期感染症と対策. 日外感染症会誌 8(1): 75-82, 2011
- 2) Daly JM, Lieberman MD, Goldfine J, et al. Enteral nutrition with supplemental arginine, RNA, and omega-3 fatty acids in patients after operation: immunologic, metabolic, and clinical outcome. Surg 112(1): 56-67, 1992
- 3) 池田健一郎, 木村祐輔, 岩谷 岳, 他. Immunonutrition の概要 外科領域における Immunonutrition の位置づけ. 外科治療 94(4): 674-678, 2006
- 4) 仲 秀司, 柳衛宏宣, 安原 洋. 消化器外科手術侵襲に対する漢方補剤の効果. 外科治療 85(5): 577-578, 2001
- 5) 齋藤信也, 岩垣博巳, 小林直哉, 他. 胃癌・大腸癌の手術侵襲に対する漢方補剤 TJ-41 の効果について. 日臨外会誌 67(3): 568-574, 2006
- 6) Bassi C, Dervenis C, Butturini G, et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. Surg 138(1): 8-13, 2005
- 7) Wentz MN, Bassi C, Dervenis C, et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). Surg 142(5): 761-768, 2007
- 8) Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of

- a survey. *Ann Surg* 240(2): 205-213, 2004
- 9) ASPEN committee: Consensus recommendations from the U.S. summit on immune-enhancing enteral therapy. *JPEN* 25(Suppl): S61-S63, 2001
- 10) Di Carlo V, Gianotti L, Balzano G, et al. Complications of pancreatic surgery and the role of perioperative nutrition. *Dig Surg* 16(14): 320-326, 1999
- 11) Shirakawa H, Kinoshita T, Gotohda N, et al. Compliance with and effects of preoperative immunonutrition in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 19(13): 249-258, 2012
- 12) Aida T, Furukawa K, Suzuki D, et al. Preoperative immunonutrition decreases postoperative complications by modulating prostaglandin E2 production and T-cell differentiation in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Surg* 155(1): 124-133, 2014
- 13) 稲木一元. 補剤とは. *日東洋医誌* 50(5): 796-801, 2000
- 14) 河野 透. 今日の癌治療を支える漢方薬のエビデンス. *薬局* 62(11): 3449-3455, 2011
- 15) 小野 聡, 辻本広紀, 平木修一, 他. 【周術期感染症の制御と治療戦略】手術侵襲と生体反応. *化療の領域* 31(2): 191-199, 2015