経腹的食道離断術後症例の予後よりみた硬変肝の重症度判定

大阪市立大学医学部第1外科

長山 正義 奥野 匡宥 山下 隆史 岡 伊津穂
大平 雅一 久保 敦 梅山 馨

EVALUATION OF PREOPERATIVE LIVER FUNCTION RELATED TO PROGNOSIS AFTER ESOPHAGEAL TRANSECTION IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Masayoshi NAGAYAMA, Masahiro OKUNO, Takafumi YAMASHITA,
Itsuo OKA, Masaichi OHIRA, Atsushi KUBO
and Kaoru UMEYAMA

The First Department of Surgery, Osaka City University Medical School

肝硬変に伴った食道静脈瘤に対して食道離断術ないし近位胃切除術が施行された86例を対象として、術前の臨床所見ならびに一般肝機能検査成績に加えて ICGR15, rapid turnover protein (RTP), 経口ブドウ糖負荷試験(OGTT), アミノ酸分析などの成績と術後予後について検討した。その結果から、肝硬変の重症度を判定するには、従来からの判定法である Child 分類の項目に含まれている腹水、血清アルブミンに加えて、血小板数、血清コリンエステラーゼ、ヘパプラスチンテストおよび OGTT, RTP である血清プレアルブミン、レチノール結合蛋白などを含めて総合的な判断が大切であると思われた。

索引用語：肝硬変症，食道静脈瘤，食道離断術，肝硬変重症度判定

はじめに

肝障害患者では糖質、蛋白質および脂質代謝などに障害がみられることが多く、これらは種々の臨床検査成績の異常としてとらえることができる。この異常は肝障害の重症度と関連のあることは衆知の事実であるが、どの程度正確に表現しているかということに関しては報告者により必ずしも一致していない^{1)~3)}。

肝硬変症に伴った食道静脈瘤に対して食道離断術などの外科的療法を行うにあたっては、術前の肝障害程度の評価法として従来より Child の分類が知られている。本分類は簡単に臨床的にも一応の評価を得ており、血清総ビリルビン値、血清アルブミン値、腹水、脳症、栄養状態の5項目での検討で、アルコール性肝硬変患者の多い欧米の食道静脈瘤に対するシャント手術の術前評価に用いられている。しかし、壊死後性肝硬変患

者の多いわが国では多少事情が異なり、また脳症、栄養状態の評価が主観的なこともあり正確さに欠けるとの批判もみられる⁴⁾¹⁶⁾。このことから、わが国でも種々の肝硬変患者の術前評価法が考案されている²⁾³⁾が、最近では、アミノ酸分析、脂肪酸分析、rapid turnover protein (RPT)なども臨床レベルで使用可能な状態になりつつあり、従来の肝障害患者に対する手術適応基準の再評価が必要と思われる。しかし、これらの臨床検査成績を総合的に評価し、術後の予後との関連をみた報告は少ない。著者らは肝硬変に伴った食道静脈瘤に対して食道離断術を行った患者を対象として、Child 分類に用いられている項目にインドシアングリーン試験、ヘパプラスチン、アミノ酸分析、RPT、糖負荷試験などを加えた臨床検査成績と術後予後との関連を検討し若干の知見を得たので報告する。

研究対象ならびに方法

1. 研究対象

昭和43年1月から昭和59年末まで17年間に、大阪市

<1986年6月16日受理>別刷請求先：長山 正義
〒545 大阪市阿倍野区旭町1-5-7 大阪市立大学医学部第1外科

立大学医学部付属病院第1外科に入院し、肝硬変に伴う食道静脈瘤のため経腹的食道離断術、あるいは近位胃切除術に加え食道胃周囲血行郭清と摘脾が行われた86例の患者を研究対象とした。経腹的食道離断術は65例に行われ、近位胃切除術は21例に施行された。すべての手術は待期的に実施され、救急手術例ならびにHassab手術や経胸的食道離断術の施行例は含まなかった。

年齢は23~68歳(49.3±1.0歳)であり、性別では、男性63例、女性23例であった。肝組織像では、甲型4例、乙型82例と、ほとんどの症例が乙型であった。Child分類ではChild A 44例、Child B 35例、Child C 7例であった。

2. 方法

肝機能などの検査成績は入院時に行われた成績を用い、検討項目および測定法は以下のごとくであった。血小板数：自動計数法、血清アルブミン(Albumin, Albと略す)：BCG法、血清総ビリルビン(Serum Total Bilirubin, TBと略す)：Evelyn-Malloy法、血清コリンエステラーゼ(Serum Cholinesterase, CHEと略す)：Benzoyl-cholin法、ヘパプラスチンテスト(Hepaplastin Test, HPTと略す)：Qwren法、血清プレアルブミン(Serum Prealbumin, PAと略す)およびレチノール結合蛋白(Retinol Binding Protein, RBPと略す)：免疫拡散法、血清アミノ酸：日立835型自動アミノ酸分析装置、門脈圧：術中に門脈に挿入したカテーテルで測定、経口ブドウ糖負荷試験(Oral Glucose Tolerance Test, OGTTと略す)：50g経口投与方法、インドシアングリーン(Indocyanine Green, ICGと略す)試験：日本消化器病学会肝機能研究班標準操作法に準拠した15分血中停滞率(ICGR15と略す)であった。

また、術後予後の判定には術後1カ月以内の死亡(直死)率、術後6カ月以内の死亡(早期死)率および累積生存率(以下、生存率)などを用い、生存率は生命表理論あるいはKaplan-Meier法によって算出した。なお、推計学的有意差の検定にはカイ2乗検定ならびにCox-Mantel法を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。

成 績

1. 全症例の術後経過と予後

検討した86症例のうち術後1カ月以内に死亡した直死例は7例(8%)であった。直死例を含む術後6カ月以内に死亡した早期死は14例(16%)であり、死亡の原因は肝不全が12例と86%を占めた。また、検討症

図1 食道離断ならびに近位胃切除術後累積生存率(肝硬変症、食道静脈瘤86症例)

図2 Child分類別にみた累積生存率

表1 Child分類と予後

	Child A n=44	Child B n=35	Child C n=7
直死	1 (2%)	5 (14%)	1 (14%)
早期死	3 (7%)*	8 (23%)	3 (43%)
5生率	69%**	40%	0%

* $p < 0.05$ (A : B and C)

** $p < 0.025$ (A : B and C)

例全体の5生率は53%, 10生率は36%であった(図1)。対象患者のChild分類別の症例数では、Child A 44例、Child B 35例、Child C 7例とChild Cは少なかった。その予後は、直死ではChild A 1例(2%)、Child B 5例(14%)、Child C 1例(14%)、早期死ではChild A 3例(7%)、Child B 8例(23%)、Child C 3例(43%)、5生率ではChild A 69%、Child B 40%、Child C 0%とChild Cで予後は不良であった(図2、表1)。

2. 腹水の有無と術後予後

腹水については術前から臨床的に腹水の所見があった症例に加え、術中に明らかに腹水が認められた症例も含めて検討した。腹水の無い症例では直死4例(5%)であり、腹水のある症例の直死3例(25%)に

表2 腹水、門脈圧および血小板数と術後予後

		直 死	早期死	5 生 率
腹 水	有 n=12	3 (25%)*	4 (33%)	23% [†]
	無 n=74	4 (5%)	10 (14%)	53%
門脈圧 (PP, mmHg)	PP>300 n=58	5 (9%)	11 (19%)	50%
	PP≤300 n=28	2 (7%)	3 (11%)	59%
血小板数 (Pl, /mm ³)	Pl<10 ³ n=61	6 (10%)	13 (21%)*	53%
	Pl≥10 ³ n=25	1 (4%)	1 (4%)	52%

* p<0.1

† p<0.05

比べて統計的に有意に直死率は低かった。早期死、5生率についても腹水の無い症例で予後は良好な傾向であった(表2)。

3. 門脈圧と術後予後

術中に測定した門脈圧と予後との関連は、門脈圧300mmHg以上では直死、早期死でやや多い傾向であった。しかし、統計学的な有意差はみられなかった(表2)。

4. 血小板数と術後予後

血小板数10万/mm³以上では、直死1例(4%)、早期死1例(4%)、5生率52%であり、血小板数10万/mm³以下では、直死6例(10%)、早期死13例(21%)、5生率53%であった。すなわち、血小板数10万/mm³以上では直死、早期死とともに血小板数10万/mm³以下の例に比べ少なく、とくに早期死には統計学的に有意差がみられた(表2)。

5. 血清アルブミン値と術後予後

入院時の血清アルブミン値3.5g/dlを境に検討したが、血清アルブミン3.5g/dl以上の例では直死例、早期死例、5生率はそれぞれ1例(2%)、4例(7%)、60%と血清アルブミン3.5mg/dl以下の直死6例(19%)、早期死10例(32%)、5生率39%に比べて統計的に有意に術後の予後は良好であった(表3)。

6. 血清総ビリルビン値と術後予後

血清総ビリルビンの平均値は1.3±0.8mg/dlと正常値上限をわずかに越えていた。血清総ビリルビン値が2mg/dl以上を示した症例は12例あったが、血清総ビリルビン値が5mg/dl以上を示した症例はみられなかった。血法総ビリルビン値と術後予後については、血清総ビリルビン値が2.0mg/dl以上の症例では直死、早期死で血清総ビリルビン値が2.0mg/dl以下の症例に比べ予後は不良の傾向であったが、統計的な有意差はみられなかった。

また、5生率は血清総ビリルビン値が2.0mg/dl以下と以上で、それぞれ53%、49%と差はみられなかつ

表3 血清アルブミン、総ビリルビン、CHE、ヘパラスチンテストおよびRTPと術後予後

	直 死	早期死	5 生 率
血清アルブミン (Alb, g/dl)	Alb>3.5 n=55	1 (2%)*	4 (7%)*
	Alb≤3.5 n=31	6 (19%)	10 (32%)
血清総ビリルビン (T.B., mg/dl)	T.B.<2 n=73	5 (8%)	10 (16%)
	T.B.≥2 n=12	2 (17%)	4 (33%)
血清コリンエステラーゼ (CHE, JpH)	CHE>0.4 n=68	3 (4%)*	7 (10%)*
	CHE≤0.4 n=17	4 (24%)	7 (41%)
ヘパラスチンテスト (HPT, %)	HPT>60 n=37	2 (5%)*	2 (5%)*
	HPT≤60 n=14	2 (14%)	5 (36%)
血清プレアルブミン (PA, mg/dl)	PA>10 n=21	1 (5%)*	1 (5%)*
	PA≤10 n=7	2 (29%)	3 (43%)
血清レチノール結合蛋白 (RBP, mg/dl)	RBP>2.0 n=17	1 (6%)*	2 (12%)*
	RBP≤2.0 n=11	1 (9%)	2 (18%)

* p<0.05

** p<0.025

*** p<0.005

た(表3)。

7. 血清コリンエステラーゼ値と術後予後

血清コリンエステラーゼ値は0.4JpH以上では直死3例(4%)、早期死亡7例(10%)、5生率62%であるが、血清コリンエステラーゼ値0.4JpH以下では直死4例(24%)、早期死亡7例(41%)、5生率19%とすべてで有意差がみられ、血清コリンエステラーゼ値0.4JpH以下では術後の予後は有意に不良であった(表3)。

8. ヘパラスチンテストと術後予後

ヘパラスチンテストが60%以上の症例では直死2(5%)、早期死2(5%)、5生率62%であり、それ以下の症例では直死2(14%)、早期死(36%)、5生率32%とヘパラスチンテストが60%以上の症例では直死例が少ない傾向がみられ、早期死、5生率は統計的に有意に良好であった(表3)。

9. rapid turnover protein (RTP) と術後予後

(1) 血清プレアルブミン (PA) 値と術後予後

肝硬変症のPAは健康人に比べ明らかに低値を示した。PA値が10mg/dl以上の症例では直死1例(5%)、早期死1例(5%)、5生率75%と、PA値が10mg/dl以下の直死2例(29%)、早期死3例(29%)、5生率29%に比べ良好な結果であった(表3、図3)。

(2) 血清レチノール結合蛋白 (RBP) 値と術後予後

図3 肝硬変症における Prealbumin

図5 肝硬変症における Fischer 比

図4 肝硬変症における Retinol Binding Protein

図6 肝硬変症における Fischer 比と ICG15

表4 OGTT, ICG15および Fischer 比と術後予後

		直 死	早期死	5 生 率
OGTT	糖尿病型 n=24	2 (8%)	3 (13%)	48% [#]
	境界型 n=21	1 (5%)	1 (5%)	80%
ICG15 (%)	ICG15 ≥ 25 n=30	4 (13%)	7 (23%)	30% ^{***}
	ICG15 < 25 n=34	1 (3%)	4 (12%)	74%
Fischer 比 (FR)	FR > 1.7 n=7	0 (0%)	0 (0%)	67%
	FR ≤ 1.0 n=10	1 (10%)	2 (20%)	57%

[#] p<0.1
^{***} p<0.01

RBP 値が2.0mg/dl以上の症例では直死1例(6%),早期死2例(12%),5生率79%とRBP値が2mg/dl以下の直死1例(9%),早期死2例(18%),5生率37%に比べて良好な結果であった(表3,図4)。

10. 経口糖負荷試験成績と術後予後

術前に経口糖負荷試験を施行した47例中糖尿病型を示した症例は24例であり、境界型は21例、正常型は2例のみであった。

糖尿病型を示した症例では直死2例(8%),早期死3例(13%),5生率48%と境界型の直死1例(5%),早期死1例(5%),5生率80%に比較して術後予後は不良の傾向であった(表4)。

11. ICG15値と術後予後

ICG15値が25%以上を示した症例では直死4例(13%),早期死7例(23%),5生率30%とICG15値が25%以下の直死1例(3%),早期死4例(12%),5生率74%に比較して術後予後は不良であった(表4)。

12. Fischer 比と術後予後

血清アミノ酸分析によりえられたフェニールアラニン(Phe),チロシン(Tyr)に対するバリン(Val),ロイシン(Leu),イソロイシン(Ile)のモル比すなわち(Val+Leu+Ile)/(Phe+Tyr)を求めFischer比とした。

肝硬変症のFischer比は 1.86 ± 0.44 であり、健常人の 4.11 ± 0.55 に比較して明らかに低値を示し、ICG15(X)とFischer比(Y)の間には正の相関関係が認められた($Y = -0.039X + 2.9, r = -0.81$)(図5,6)。

また、Fischer比が1.7以下を示した症例では直死1例(10%),早期死2例(20%),5生率57%であったが、Fischer比1.7以上の症例では直死例および早期死例はなく、5生率67%とFischer比1.7以下の症例に比較して予後は良い傾向であった(表4)。

考 察

肝硬変は形態学的には肝疾患の終末像であるが、肝機能の面からみれば、肝硬変であってもごく軽度の肝障害を示す症例から、黄疸、腹水、肝性脳症などのみられる非代償性肝硬変にいたる症例まで種々の程度の症例がある。そのため、肝硬変患者を安全に手術するためには腹水、食道静脈瘤、脾腫などの臨床所見と肝機能の両面から評価するのが妥当である。このうち食道静脈瘤は外科的に処理しうる肝硬変症の最も重要な合併症の一つである。金ら⁵⁾による内科症例の食道静脈瘤を合併する肝硬変症の5生率は38%であり、食道静脈瘤のない症例の62%に比べ統計的に有意に低値を示し、食道静脈瘤を合併した肝硬変症の予後は不良であるとしている。著者らの症例は全例食道静脈瘤を合併した肝硬変患者であるが、経腹的食道離断術後の累積5生率は53%と内科での食道静脈瘤のない肝硬変患者の生存率にかなり近い値を示し、また肝硬変症を伴う食道静脈瘤に対する経腹的食道離断症例の他施設での5生率の報告とはほぼ一致した成績である⁶⁾⁷⁾⁹⁾。

また、これをChild分類別に5生率をみると著者の成績ではChild A 69%、Child B 40%、Child C 0%とChild Cでは極めて予後は不良の傾向であった。桑田ら⁸⁾の食道静脈瘤に対する直達手術症例の報告では、すべてが肝硬変症例ではないが、Child A 87%、Child B 89%、Child C 14.5%であり、また、門脈下大静脈シャント後の遠隔成績についてのEckhauserら²⁷⁾も、Child C 14%とChild C症例の予後が不良である。これは諸家の報告⁸⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹³⁾¹⁴⁾²⁷⁾と一致するところであり、Child C症例は手術適応外であるとする報告が多く、著者らも一応原則としてChild C症例を手術適応外としている。

腹水と予後に関して、平山¹²⁾の内科症例の報告では腹水症例の3生率19.3%、腹水の無い症例の3生率62.2%と、腹水症例では予後は不良であったとしている。著者らの成績でも全症例が食道静脈瘤の術後であり、必ずしもこれと比較できないが、内科症例と同様に腹水症例では不良であった。

血清アルブミンは多くの施設で手術適応基準の項目に採用されているが²⁾⁴⁾¹⁷⁾、著者の成績でも直死、早期死、5生率とも血清アルブミン3.5mg/dlを境に統計学的に有意な差が認められた。なお、著者らの安全な手術適応基準は血清アルブミン3.0mg/dl以上を採用しているため、3.0mg/dl以下の症例が少なく、今回血清アルブミン3.5mg/dlを境に検討したが、これでも

有意差がみられ、肝硬変患者の血清アルブミン値は術後の予後を推定するのに鋭敏な指標であることを示唆している。内科症例ではあるが、肝硬変患者の予後推定因子として、金⁵⁾は血清アルブミンを重要な項目として上げ、柴崎ら¹⁴⁾も同様の見解を示している。

血清総ビリルビン値の高値は患者の術後予後を不良とする因子の一つであることは諸家の一致するところであるが²⁾⁴⁾¹⁷⁾¹⁸⁾、その判定値をどの点にするかについてはなお一定の見解は得られていない。血清総ビリルビン値の著者らの安全な手術適応基準は2.0mg/dl以下であり、血清総ビリルビン2.0mg/dl以上の症例は直死、早期死、5生率のどれをみても不良の傾向であった。血清総ビリルビン値の上昇もある程度手術の予後を悪化させる要因になりうるが、いずれも統計学的に有意差はみられず、鋭敏さに欠ける検査項目であると思われる。

肝障害患者に対するICG_{R15}の手術適応基準については、40~50%以下とする報告が多くみられるが²⁾⁴⁾¹⁷⁾、著者らは40%以下を手術適応基準としているため、ICG_{R15} 40%以上の手術症例は少なく、ICG_{R15} 25%を境に検討した。その結果、ICG_{R15} 25%以上では5生率30%と、ICG_{R15} 25%以下の74%に比べて有意に低値を示し、直死、早期死でもICG_{R15} 25%以上では予後は不良の傾向であった。つまり、ICG_{R15} 40%以下でも比較的手術は安全に行えるが、その予後については、手術適応基準内にICG_{R15}があっても、ICG_{R15}が高値なほどやはり予後は不良といえる。血清CHE値については、内科症例の5生率でみると金⁵⁾は血清CHE値0.54pH以上では73%と比較的予後は良好であるが、血清CHE値0.54pH以下では43%と予後不良としている。また、高瀬¹⁹⁾は血清CHE値0.44pH以下では、3年生存率が58%と血清CHE値0.44pH以上に比べ有意に予後が不良であるとしている。これらの内科症例の食道静脈瘤の有無は不明であり、著者の成績と比較はできないが、著者の成績でも同様の傾向がみられた。

次にRTP値と予後に関しては、高瀬¹⁹⁾の内科症例の検討ではプレアルブミン8.0mg/dl以下で3年生存率は有意に高く、また6カ月内の昏睡死はすべてプレアルブミン8.0mg/dl以下の症例であったとしている。著者の成績はプレアルブミン10mg/dl以下の症例ではプレアルブミン10mg/dl以上の症例に比べ有意に早期死、5生率で不良であった。また、プレアルブミンなどのturnover rateの早い蛋白と関連し、肝細

胞の蛋白合成に対する代償能力の総和の変化を反映するとされるヘパラスチンテストもプレアルブミンと同様の成績を示し、turnover rateの早いプレアルブミンなどの蛋白は肝細胞機能総量の変化を敏感に反映するものと思われる。

大野²⁰⁾によると50g OGTTで耐糖能障害を示す肝硬変患者は97.8%に認められるとし、石井ら²¹⁾も50g OGTTで耐糖能障害を肝硬変患者の90%にみている。また、滝野ら²²⁾の100g OGTTでは、肝障害患者の89.6%に耐糖能の異常を示している。著者らの成績でも糖尿病型と境界型をあわせて96%に糖負荷試験成績で異常を認め、諸家の成績と同様の傾向であった。また、耐糖能障害と予後に関しては、われわれの成績では5生率に関し境界型が糖尿病型に比べ良好な傾向を示した。井田ら²³⁾によると肝障害を有する糖尿病型の手術例でもlinear型は極めて予後が悪いとしている。

アミノ酸パターンと予後に関する報告はほとんどみられないが、Morganら²⁴⁾はFischer比と肝障害程度はよく一致するとし、大内ら¹⁵⁾の報告では、Fischer比が1.0以下での術後予後は不良であったとしている。著者らのFischer比と予後の検討でも、症例数が少なく、今後の問題であるが、Fischer比とICGR15の間に関連がみられたことから、Fischer比によってある程度予後を推定できると考えられる。

また、肝硬変に伴った食道静脈瘤に対する食道離断術症例において、糖、蛋白代謝以外に著者らは、脂質代謝においても血清総脂質の脂肪酸構成上リノール酸、アラキドン酸の減少、外因性脂肪負荷試験の血中脂肪消失率の延長などの成績を得ている²⁵⁾。板倉ら²⁶⁾はアポリポ蛋白が肝障害の程度を反映するとしており、これら脂質代謝面からの重症度判定、予後の推定なども興味深い点である。

まとめ

肝硬変を伴う食道静脈瘤直達手術例の86例を対象として、その予後より肝硬変の重症度判定について検討した。

1. Child分類では、術後6ヵ月以内の早期死亡率はChild Aでは7%、Child Bでは23%、Child Cでは43%であり、5生率はそれぞれ69%、40%、0%であった。

2. 術前肝機能検査成績と術後予後の検討では、血清アルブミン値3.5g/dl以下、血清コリンエステラーゼ値0.44pH以下、ヘパラスチンテスト60%以下、ICGR15 25%以上の症例は統計学的に有意にその予後

は不良であった。また、血清プレアルブミン10mg/dl以下、血清レチノール結合蛋白2mg/dl以下、Fischer比1.7以下、OGTTにおいて糖尿病型を示す症例の予後は概して不良であり、これらの術前検査は肝障害の重症度ならびに術後予後の推定に有用であると考えられた。

文 献

- 1) Westaby D, Macduougall BRD, Melia W et al: A prospective randomized study of two sclerotherapy techniques for esophageal varices. *Hepatology* 3: 681-684, 1983
- 2) 梅山 馨, 奥野匡宥, 山下隆史: 門脈圧亢進症における肝機能障害の考え方と推移. 消外セミナー 18: 63-79, 1985
- 3) 井口 潔, 浜武義征, 小川勇一郎ほか: 肝循環よりみた門脈圧亢進症手術適応基準の決定について. *肝臓* 9: 249-259, 1968
- 4) 小川勇一郎, 末広直文, 広瀬総三ほか: 食道静脈瘤手術における予後関連因子の検討と手術適応基準の考察. *肝臓* 25: 76-82, 1984
- 5) 金賢一郎: 臨床所見, 成因および肝機能検査より肝硬変の長期予後に関する研究. *大阪医学会誌* 30: 705-721, 1981
- 6) 高野征雄: 食道静脈瘤に対する直達手術の再評価—Child分類による肝硬変症症例の検討—. *日消外会誌* 15: 1420-1429, 1982
- 7) 小林迪夫: 食道静脈瘤に対する外科的治療の現況と今後の問題点. *日外会誌* 83: 856-860, 1982
- 8) 桑田圭司, 岡本英三, 豊坂昭弘ほか: 食道静脈瘤直達手術の適応と限界—静脈瘤塞栓術の成績と関連して—. *日臨外医学会誌* 43: 612-615, 1982
- 9) Koyama K, Takagi Y, Ouchi T et al: Result of esophageal transection for esophageal varices experience in 100 cases. *Am J Surgery* 139: 204-209, 1980
- 10) Westaby D, Macdougall BRD, Williams R: Improved survival following varices: Final analysis of a controlled trial. *Hepatology* 5: 827-830, 1985
- 11) Sauerbruch T, Weinzierl M, Koepcke W et al: Long-term sclerotherapy of bleeding esophageal varices in patients with liver cirrhosis. An evaluation of mortality and rebleeding risk factors. *Scand J Gastroenterol* 20: 51-58, 1985
- 12) 平山千里, 入係俊武, 広畑富雄: 肝硬変症: 予後支配因子の分析. *最新医* 22: 1780-1787, 1967
- 13) Huizinga WKT, Angorn IB, Baker LW: Esophageal transection versus injection sclerotherapy in the management of bleeding esophageal varices in patients at high risk. *Surg Gynecol Obstet* 160: 539-546, 1985

- 14) 柴崎浩一, 市田文浩, 月岡 恵: 肝硬変の予後。クリニカ 7: 1038—1042, 1980
 - 15) 大内清昭, 小山研二, 佐藤寿雄: 肝硬変症を伴う食道静脈瘤に対する食道離断術のリスク評価とその判定法。輸液・栄養ジャーナル 6: 307—311, 1984
 - 16) 八木義弘, 杉浦光雄: 肝機能検査よりみた食道静脈瘤直達手術の適応と限界。日臨外医会誌 43: 632—636, 1982
 - 17) 小柳信洋, 長峰健二, 坂田久信ほか: 食道静脈瘤に対する選択的シャント手術の適応とその限界。日臨外医会誌 43: 620—623, 1982
 - 18) 吉田奎介, 高野征雄, 武藤輝一: 食道静脈瘤に対する直達手術の成績ならびに手術適応の検討。日消外会誌 11: 621—625, 1978
 - 19) 高瀬修二郎: 肝硬変の予後判定における肝細胞機能総量の意義について。日消病会誌 79: 1589—1596, 1982
 - 20) 大野良興: 肝硬変症における膵内分泌機能並びにラ氏島の形態学的変化についての検討。大阪医会誌 31: 519—538, 1982
 - 21) 石井裕正, 門森 坦: 肝性糖代謝異常の病態生理。肝臓 15: 103—106, 1974
 - 22) 滝野辰郎, 葛谷覚元, 金網隆弘ほか: 経過を中心に観察した肝疾患の糖代謝障害に関する2, 3の臨床知見。肝臓 15: 106—109, 1974
 - 23) 井田 健, 佐藤 守, 小沢和恵: 肝病態代謝よりみた手術適応と管理。輸液・栄養ジャーナル 3: 71—77, 1981
 - 24) Morgan NU, Milson JP, Scherlock S: Plasma ratio of valine, leucine and isoleucine to phenylalanine and tyrosine in liver disease. Gut 19: 1068—1073, 1978
 - 25) 長山正義, 高井敏昭, 奥野匡宥ほか: 肝障害患者の脂肪乳剤の使用について。輸液・栄養ジャーナル 4: 591—497, 1982
 - 26) 板倉弘重: 肝硬変における肺質(と糖質)の代謝。臨科学 11: 1282—1289, 1981
 - 27) Eckhauser FE, Appleman HD, O'Leary TJ et al: Hepatic pathology as a determinant of prognosis after portal decompression. Am J Surg 139: 105—112, 1980
-