急性肝不全に対する血漿交換療法の効果と限界 —血液吸着との比較と, IRS 類似例の検討を中心に—

添田 耕司 小高 通夫* 田畑 陽一郎 磯野 可一

千葉大学第2外科 同人工腎臓部*

(平成1年10月3日受付, 同年11月28日受理)

key words : 血漿交換, 急性肝不全, 血液吸着, 肝再生, impaired regeneration syndrome

〈要旨〉

急性肝不全 (AHF) に対する血漿交換 (PE) の効果と限界について検討した。1975年9月から1987年2月までに当科で AHF で血液浄化法を施行した44例を PE 中心治療群26例と血液吸着 (HA) 治療群18例に分け検討した。

救命率はそれぞれ27%, 22%と両群に差がなく, 剖検時肝重量にも差を認めなかった。PE 施行平均回数は, 死亡例で救命例の2倍であった。PE 前後でビリルビン, 胆汁酸は除去され, アンチトロンビンIII, C₄ は補充されるが正常値まで改善しなかった。PE は AHF 治療に対し延命効果があるが, 除去, 補充療法としては不十分であった。PE 施行例の中に長期間覚醒後肝不全で死亡した4例を経験した。その剖検時肝病理組織像は impaired regeneration syndrome (IRS) に類似していた。AHF の IRS 類似例の肝再生不良像に注目し, 肝再生を促す人工補助肝の開発が必要と思われた。

Effects and limitations of plasma exchange in acute hepatic failure ; Comparison with hemoadsorption and evaluation of similar cases of impaired regeneration syndrome

Kouji Soeda, M. D., Michio Odaka, M. D.*, Yoichiro Tabata, M. D., Kaichi Isono, M. D.

Second Department of Surgery, and Dialysis Center of Chiba University Hospital*, Chiba University School of Medicine

This study investigates the effects and limitations of plasma exchange (PE) in acute hepatic failure (AHF). We had 44 patients treated with hemopurification for AHF in our hospital from September 1975 to December 1987. These patients were divided into two groups ; a PE group treated mainly with PE, and a hemoadsorption (HA) group treated with HA.

Survival rates were 27 % in the PE group and 22 % in the HA group. There was no difference in liver weight between the two groups at autopsy. The frequency of PE treatment was significantly greater in non-surviving patients than in surviving patients. Serum levels of bilirubin and bile acids decreased significantly but were still much higher than normal values. Plasma levels of antithrombin III and C₄ increased but did not normalize after PE. These results indicate that PE therapy is effective in prolonging patients' lives, but inadequate in terms of eliminating toxins and replacing bioactive substances. We experienced 4 patients with AHF who died despite long-term consciousness after PE. These cases resembled the impaired regeneration syndrome (IRS) of subacute hepatitis.

In these cases, liver function remained at around the level of hepatic regeneration but clinical impression was above the coma level as a result of PE once a week. Evaluation of IRS-like cases in AHF should be useful in developing new artificial liver support whose purpose must be the acceleration of hepatic regeneration.

表 1 急性肝不全症例

	症例数	救命数	救命率
非A非B肝炎	20	5	25%
B型肝炎	14	3	21
薬物性肝炎	8	2	25
DIC	2	1	50
計	44	11	25

(千葉大2外1975.9~1987.2)

表 2 血漿交換施行例と非施行例

血漿交換 施行	性 比	年 齢	血液浄化法	血液浄化法施行時 昏睡度 (Scherlock)	覚醒例 (覚醒率)	臓器不全数
有 (n=26)	男：女 15：11	45.3±19.4 (7~72)歳	PE 4例 PE+HA 12例 PE+HA+HD 10例	3.1±0.7 II 6 III 12 IV 8	13 (50%)	2.8±1.1 II 14 III 7 IV 2 V 2 VI 1
無 (n=18)	男：女 11：7	41.9±19.6 (0.8~71)歳	HA 10例 HA+HD 8例	3.3±0.5 II 1 III 10 IV 7	8 (44%)	3.2±0.9 II 5 III 5 IV 7 V 1

PE：血漿交換，HA：血液吸着，HD：血液透析

を分離し、大量の血漿交換も短時間で行え、分子量の差や蛋白結合の有無に関係なく中毒性物質を除去し、凝固因子やアルブミンなどの物質の補充も行え、急性肝不全治療においては合理的な方法である¹⁾。しかし、その限界が問題とされてきており²⁾、急性肝不全に対する血漿交換療法の再評価が必要とされている。特に人工補助肝の効率ばかりが問題にされているが、肝再生とその促進についての検討が必要な時期にきている。

今回我々は、急性肝不全に対する血漿交換療法の効果と限界について検討するために、血液吸着施行例と比較し、血漿交換による諸指標の変化の検討を行った。また、血漿交換施行例の中に impaired regeneration syndrome 類似例を経験したので、究極的に救命しえなかった点について、肝再生と血漿交換療法の問題点を中心に検討した。

対象症例および方法

症例は、1975年9月より1987年2月まで千葉大学第2外科において急性肝不全の診断のもとに血液浄化法を施行した44例である。原疾患と救命率は表1のごとくで、11例25%を救命した。これらの症例を血漿交換(PE)を中心に治療した26例をPE⊕群とし、血液吸着(HA)を中心に治療した18例をPE⊖群とした。PEは、市販の膜型血漿分離器ないしは、一部の症例では、

Haemonetic Model 30 を用いた遠心分離器を用い、置換液は新鮮凍結血漿 (FFP) を用い、置換量は一律40パック (3.2 l) とした。HAは、径0.7 mmのビーズ炭に0.5 μm前後のセルロース被膜を加工し、200 gを一つのchamberに装填したHemocells®を用いた³⁾。PE⊕群の中にHA併用例が22例含まれ、血液透析(HD)併用例が10例含まれていた。PE⊖群でもHD併用例が8例含まれていた。両群の間に、性比、年齢、血液浄化法施行時昏睡度、覚醒率、不全臓器数に差は認められなかった(表2)。この両群において救命率、病型別救命率、剖検例の肝重量について検討し、PE⊕群の救命例と死亡例のPE施行回数について検討した。次にPE施行12例においてPE前後の諸指標の血中濃度の変化を検討した。さらにPE施行例の中で長期間覚醒後死亡した4例について病悩期間の特徴と剖検所見について検討した。なお病型については、高橋ら⁴⁾の全国集計時の分類によるもので、onsetから意識障害発現までの日数が、10日以内を急性型、11日以上を亜急性型とした。

結果

1. PEの有無と救命率

PE⊕群では、26例中7例27%を救命し、PE⊖群では18例中4例22%を救命した。これを病型別にみると、急性型では、PE⊕群で12例中4例33%救命し、PE⊖群で

表 3 剖検例における血漿交換施行の有無と病型別肝重量 (M±SD, * p<0.05)

	血漿交換施行		計
	有	無	
ウイルス肝炎	816±173 (n=12) g	964±423 (n= 8) g	875±308 (n=20) g
急性型	788±172 (n= 7)	754±200 (n= 5)	778±185 (n=12)
亜急性型	856±68 (n= 5)	1,313±464 (n= 3) *	1,028±384 (n= 8) *
その他	2,200 (n= 1)	1,058±106 (n= 4)	1,286±466 (n= 5)
計	995±354 (n=13)	923±405 (n=12)	957±382 (n=25)

表 4 救命の有無による血漿交換の施行回数 (M±SD)

	救命例			死亡例		
	例数	回数	平均回数	例数	回数	平均回数
ウイルス肝炎	4	12	3.0±2.0	15	77	p<0.05 5.2±3.7
急性型	4	12	3.0±2.0	8	49	p<0.05 6.1±4.1
亜急性型	—	—	—	4	27	3.9±2.2
その他	3	8	2.7±1.6	7	36	9.0±11.6
計	7	20	2.9±1.8	19	110	p<0.05 5.9±6.5

9例中2例22%救命し、合わせて21例中6例29%を救命した。一方、亜急性型では、PE⊕群では、8例で救命例がなく、PE⊖群では5例中1例20%を救命し、合わせて13例中1例8%を救命した。

2. 剖検例における PE の有無と肝重量

剖検例25例の病型別肝重量をみると、PE⊕群では995±354 g, PE⊖群では923±405 gであった。ウイルス肝炎では875±308 gで、肝炎以外の1,286±406 gに比して低重量であった。また急性型と亜急性型に分けるとPE⊕群では、急性型と亜急性型の肝重量に差はないが、PE⊖では、急性型では亜急性型に比し低重量であった(表3)。

3. 救命の有無による PE 施行回数

PE 施行回数は、救命例で2.9±1.8回、死亡例で5.9±6.5回で、救命例では、PE 施行回数は有意に少なかった(表4)。

4. PE 前後の血中濃度の変化

PE 前後の血中濃度の変化をみると、血清総ビリルビ

表 5 血漿交換前後の血中濃度の変化 (1)

(n=12, M±SD)

		前	後	p (減少率)
T-Bil	(mg/dl)	23.6±9.4	11.2±4.1	p<0.001 (52%)
D-Bil	(mg/dl)	13.2±5.6	5.8±2.1	p<0.001 (56%)
GOT	(mu/ml)	301±273	107±87	NS
TP	(g/dl)	5.5±0.5	5.5±0.4	NS
Alb	(g/dl)	3.4±0.4	3.4±0.2	NS
T-chol	(mg/dl)	106±30	128±11	p<0.05
UN	(mg/dl)	23±13	21±11	NS
Na	(mEq/l)	138±8	140±5	NS
K	(mEq/l)	4.3±0.8	4.1±0.8	NS
Ca	(mg/dl)	8.5±1.3	10.2±1.2	p<0.05
動脈血	pH	7.47±0.03	7.50±0.03	p<0.05
	HCO ₃ (mmol/l)	27.4±2.4	28.8±2.8	NS
	BE (mmol/l)	4.3±2.1	6.1±1.7	p<0.05

ン(T-Bil)および直接ビリルビン(D-Bil)は、PE前後で減少し、減少率は、それぞれ52%, 56%であった。GOT, 血清総蛋白(TP), アルブミン(Alb), UNは変化がなく、血清総コレステロール(T-chol)は、異常低値より有意に上昇していた。血清Na, Kに変化はないが血清Caは有意に上昇した。動脈血ガス分析では、pHとbase excess (BE)が有意に高値となり、代謝性アルカローシスとなっていた(表5)。

次にアンチトロンビンⅢ(ATⅢ), プラスミノゲン, C₃, C₄, CH50のPE前後の変化をみると(図1), ATⅢは、12.1±1.8 mg/dl から17.7±1.7 mg/dlと有意に上昇

図 1 血漿交換前後の血中濃度の変化 (2)
(n=7, M±SD)

図 2 血漿交換前後の血中濃度の変化 (3)
(n=7, M±SD)

するも正常値まで達せず、プラスミノゲンは、 $55 \pm 8\%$ から $66 \pm 2\%$ と変化したが生差はなかった。 C_3 は、 68 ± 23 mg/dl から 69 ± 10 mg/dl, C_4 は 10.1 ± 1.5 mg/dl から 12.4 ± 1.1 mg/dl へと変化したがいずれも異常低値で改善されていなかった。 $CH50$ は 15.3 ± 3.2 U/ml から 20.4 ± 2.9 U/ml と有意に上昇したが正常値までは至らなかった。

さらにレシチン・コレステロールアシルトランスフェラーゼ (ICAT), 胆汁酸, 過酸化脂質, β グルコニダーゼ, β_2 マイクログロブリンの PE 前後の変化をみると (図 2), ICAT は、 27.3 ± 11.4 U/ml から 30.3 ± 17.5 U/ml と変化したが生差がなく異常低値であった。胆汁酸は、 256 ± 137 μ mol/l から 104 ± 69 μ mol/l と有意に低下したが異常高値のままであった。過酸化脂質は、 2.8 ± 1.1 nmol/ml から 2.3 ± 0.5 nmol/ml へと変化したが生差はなく、いずれも正常範囲内であった。 β グルコニダーゼも 717 ± 302 U/dl から 703 ± 131 U/dl と正常値内で変化した生差はなかった。 β_2 マイクログロブリンは、 1.75 ± 0.47 mg/l から 1.48 ± 0.32 mg/l と正常上限で推移したが生差はなかった。

図 3 症例 4 の臨床経過

図 4 症例 4. 剖検時の肝組織病理学的所見 (HE 染色 $\times 40$). 肝細胞索は直線的で円形細胞浸潤が認められ、門脈域周辺に偽胆管形成が認められる。

5. PE 施行により長期間覚醒後死亡した症例の検討
長期間覚醒後死亡例 4 例の入院時検査所見 (表 6) では、いずれも GOT, GPT の高値, プロトロンビン時間 (PT) の延長, ヘパプラスチンテスト (HPT) の異常低値および T-Bil の高値が認められた。原疾患は、B型肝炎, 非A非B (NANB) 肝炎各 2 例で、年齢が 8 歳から 73 歳で 3 例が女性であった。発症から脳症まで平均 10 日、脳症期間平均 6.8 日、覚醒期間平均 56.8 日、再び出現した脳症から死亡まで平均 4.5 日で全治療期間平均 78 日であった。死因は、いずれも肝不全であり、肝脳以外の臓器障害を伴わなかった。この間 PE は、平均 10.8 回施行した。肝の病理組織学的所見ではいずれも肝再生像を有していた (表 7)。症例 4 の経過 (図 3) は、1986 年 1 月下旬に NANB 肝炎による急性肝不全となり、PE にて覚醒したが、再び肝不全となり 123 病日に死亡した。全経過を通して T-Bil は、 $10 \sim 20$ mg/dl を推移してい

表 6 長期間覚醒後死亡症例の入院時検査成績

No	年齢・性	WBC	RBC	TP	GOT	GPT	ALP	PT	HPT	NH ₃	T-Bil	D-Bil
1	73 女	7,000/mm ³	387 ×10 ⁴ /mm ³	6.2 g/dl	1,265 mu/ml	1,479 mu/ml	62 mu/ml	27.1 sec	— %	— μg/dl	20.3 mg/dl	11.2 mg/dl
2	63 女	8,300	408	5.0	995	846	107	19.5 sec	10 以下	—	20.5	13.2
3	8 女	9,000	376	5.2	408	333	63	20 %以下	14.5	162	24.9	14.5
4	39 男	11,500	482	6.2	816	3,300	85	PE 後 18.7 sec	20 以下	172	10.6	4.1

表 7 長期間覚醒後死亡症例の病悩期間と剖検所見

No	症例 (年齢・性)	原疾患	病悩期間					死因	血液浄化法		肝の病理所見 及び肝重量	その他の所見 及び脾重量
			発症→脳症	脳症	覚醒	脳症→死亡	計		PE	HA		
1	(73 女)	B 型 肝炎	5 日	4 日	68 日	3 日	80 日	肝不全	12 回	2 回	亜急性肝炎 肝再生(+) 肝 850 g	腹水 4,000 ml/ 脾 360 g 体重 60 kg
2	(63 女)	NANB 肝炎	9	8	39	3	59	肝不全	10	2	亜急性肝萎縮 肝再生(+) 肝 745 g	腹水 3,500 ml/ 脾 80 g 体重 58 kg
3	(8 女)	NANB 肝炎	18	7	15	10	50	肝不全	9	2	劇症肝炎 肝再生(+) 肝 180 g	腹水 (—) 脾 80 g 体重 27 kg
4	(39 男)	B 型 肝炎	8	8	105	2	123	肝不全	12	6	亜急性肝炎 肝再生(+) 肝 1,050 g	腹水 1,800 ml/ 胸水 400 ml/ 脾 90 g 体重 50 kg

PE：血漿交換，HA：血液吸着

た。剖検時肝組織の病理学的所見（図 4）では、肝細胞索は、直線的で円形細胞浸潤が認められ、門脈域周辺に偽胆管形成を認め、再生不良像を示しており、他の 3 例も同様な所見であった。

考案

急性肝不全に対する治療は、不全肝の機能を代行し不全肝の機能を回復せしめると同時に、最終的には肝再生を促すことにある⁵⁾。これまでの急性肝不全に対する PE は、昏睡や諸指標の異常を改善することを目的としていた。公文ら⁶⁾は、多臓器不全例の PE 前後で、ビリルビン、ATIII、胆汁酸、過酸化脂質に改善を認めた。我々の検討でも、ビリルビン、胆汁酸は除去されるが正常値までは程遠く、T-chol、ATIII、C₄、CH50 は上昇するが正常値まで回復しておらず、ICAT や C₃ は低値のままであった。PE を施行しても、芳香族アミノ酸やビリルビンなどの体内蓄積量ならびに代謝プールサイドの大きい物質は、翌日には上昇しており¹⁾、死亡例では、PE 施行後 6 時間で PE 前値まで戻っている⁷⁾。したがって PE による除去および補充療法は、不全肝の機能代行でさえ不十

分である。一方、HA では、ビリルビンは減少せず、何を除去しているかも不明で、覚醒には有効ともいわれているが、不全肝の機能代行でさえ不十分である。

我々の PE 中心の治療群と HA 治療群の成績では、両群に性比、年齢、覚醒率、昏睡の程度、不全臓器数に差はなく、その救命率もそれぞれ 27% と 22% であり差はなかった。しかも剖検例の肝重量でもそれぞれ 995 g、923 g と差はなかった。PE 施行例の PE 施行回数は、救命例で平均 2.9 回、死亡例で平均 5.9 回と死亡例が多い。このことは、PE そのものは延命効果しかなく、逆に大量の FFP によるウイルス感染の危険にさらされるだけと思われる。

我々は、1979 年より、PE を開始したが救命率の改善を認めず、1982 年より肝不全治療の early initiation を開始したところ 6 例中 4 例を救命した⁸⁾。しかし、その後は成績不良で、PE の適応を定めた²⁾。中谷ら⁹⁾も、動脈血中ケトン体比 0.25 以下低下例には PE を断念している。

このように PE の適応が考えられてきているが、これ

図5 急性肝不全 impaired regeneration syndrome 類似例の肝再生と臨床経過

も不全肝の機能回復を目的としたものでなく、肝再生を促すものでもない。我々の経験した、PE施行後長期間覚醒例4例の剖検時肝病理組織像には、再生結節が認められ、いわゆる impaired regeneration syndrome (IRS) に類似した病像を示していた。我々は、かねてよりこの病態の解明が人工臓器による肝再生の検討に役立つのではないかと考えていた^{10,11)}。

Peters ら¹²⁾は、submassive necrosis with impaired regeneration 症例を報告し、奥田ら¹³⁾は、IRS について次のように述べている。それは、亜急性肝炎の一病型で、壊死と再生のバランスが崩れ、再生不全の方に傾き死の転帰をとり、病理組織学的には、肝細胞索が直線的で、偽胆管を形成し、門脈域周辺実質に濃縮胆汁栓を認め、臨床的には、高齢者および女性に多く、6週から数か月の経過をとる、というものである。我々の経験した4例は、いずれも massive necrosis の中に再生結節が散在し、直線的肝細胞索や胆汁栓を有した偽胆管を認め、IRS に類似していた。遊離肝細胞の再生阻害が、charcoal hemoperfusion 等により減少すること⁴⁾や、artificial liver support により肝再生抑制物質の抑制状態が改善されることが報告されている¹⁵⁾。このように、急性肝不全 IRS 類似症例に注目し、人工臓器による肝再生促進についての検討が望まれる。

Edmonson ら¹⁶⁾は、肝再生を次の4因子で考えている。つまり、1. 肝細胞の喪失量、2. 残存肝細胞の再生速度と量、3. 残存肝細胞の機能、4. ウイルス再燃に対する自己防御能、である。Peters ら¹⁷⁾は、劇症肝炎および IRS には、ウイルスの tissue stain が認められないことから、2, 3 に目を向けた治療の重要性を述べている。

急性肝炎 IRS 類似症例における肝再生と臨床経過について、我々は次のごとく考えている(図5)。急性肝不全には、脳症出現後肝再生することなく死亡する例と、

肝再生により脳症関から回復し救命する症例がある。しかし、肝再生は肝再生閾にとどまるが、週1~2回のPEにより臨床的には肝不全寛解状態となるものがあり、結果的には肝再生がすすまず死亡するという IRS 類似症例があると考えている。したがって臨床的立場と病理組織学的立場から、急性肝不全 IRS 類似症例に注目し、肝再生を高める人工補助肝の開発が望まれる。

結語

急性肝不全44例を血漿交換中心治療群26例と血液吸着治療群18例に分けて、その救命率等を検討した。救命率は、血漿交換群27%、血液吸着群22%で両群に差がなく、剖検例肝重量にも差がなかった。血漿交換施行回数は、死亡例で平均5.9回で救命例の2.9回に比し長かった。血漿交換は、延命効果が認められるが、救命率向上には関与しなかった。血漿交換によりビリルビン、胆汁酸は除去され、血清総コレステロール、アンチトロンビンIII、C₄、CH50は上昇したが、いずれも正常値までは変化せず、血漿交換の除去、補充療法は、全く不十分なものであった。血漿交換施行例の中に、平均覚醒期間56.8日、平均全治療期間78日で肝不全で死亡した4例を経験した。その剖検時肝病理組織像は、直線的肝細胞索と胆汁栓を有した偽胆管形成を認め、impaired regeneration syndrome に類似していた。

この impaired regeneration syndrome 類似例に注目し、不全肝の機能代行や不全肝の機能回復のみを目的とするのではなく、肝再生を促す人工補助肝の開発が必要と思われた。

文献

- 1) 葛西眞一：人工肝臓と移植。人工臓器18：1474-1480, 1989
- 2) 平澤博之、小林弘忠、添田耕司、林 春幸、菅井桂雄、室谷典義、伊藤 靖、大島郁也、小高通夫、磯野可一：肝不全に対する血漿交換の適応と限界。人工臓器15：43-46, 1986
- 3) 小高通夫、平沢博之、田畑陽一郎、小林弘忠、大川昌権、添田耕司、菅井桂雄、林 春幸、大竹喜雄、佐藤 博、岩崎 勇：活性炭を用いた血液灌漑法。日本臨牀40：871-877, 1982
- 4) 高橋善彌太、武藤泰敏、清水 勝：劇症肝炎の全国集計一初発症状から意識障害発現までの日数と予後および定義の検討。第12回犬山シンポジウム記録、p116-125, 中外医学社、東京、1982
- 5) 上山泰男、田中純次、安田和弘、中村紀明、実光 章、草島定雄、滝 吉郎、小泉健二、森本泰介、横尾直樹、西平友彦、西川勝彦、小澤和恵、戸部隆吉：肝

- 性昏睡対策一肝補助装置。肝胆膵 8 : 665-671, 1984
- 6) 公文啓二, 田中一彦, 中島伸之, 内藤泰顕, 藤田 毅 : 多臓器不全 (MOF) に対する血漿交換の効果。ICU と CCU 8 : 601-608, 1984
- 7) 佐中 孜, 峰島三千男, 佐藤博司, 寺岡 慧 : 肝障害に対する血漿交換療法一適正化と限界。人工臓器 15 : 47-50, 1986
- 8) 平澤博之, 小高通夫, 小林弘忠, 田畑陽一郎, 大川昌権, 添田耕司, 織田成人, 小林 進, 小野純一, 室谷典義, 佐藤 博 : 人工肝の early initiation とその問題点。人工臓器 13 : 622-625, 1984
- 9) 中谷寿男, 小林国男 : 血漿交換一肝不全における適応と限界一。ICU と CCU 13 : 199-205, 1989
- 10) 添田耕司, 小高通夫, 室谷典義, 伊藤 靖, 大島郁也, 磯野可一, 平澤博之, 松畚 理, 小俣政男 : 長期間の plasma exchange により impaired regeneration syndrome に類似したと思われる劇症肝炎の 1 症例。肝胆膵 13 : 265-270, 1986
- 11) Soeda K, Hirasawa H, Kobayashi H, Tabata Y, Ohkawa M, Oda S, Kobayashi S, Murotani N, Itoh Y, Odaka M, Satoh H, Matsuzaki O, Omata M : Two patients with acute hepatic failure and impaired regeneration syndrome who died despite long-term plasma exchange. In "Therapeutic plasma pheresis (IV)" ed Oda T, p 311-315, FK Schattauer, New York, 1985
- 12) Peters RL : Viral hepatitis ; A pathologic spectrum. Am J Med Sci 270 : 17-31, 1975
- 13) 奥田邦雄, 小俣政男 : 劇症肝炎と亜急性肝炎の剖検例による肝組織変化の比較検討。第 12 回犬山シンポジウム記録, p 151-156, 中外医学社, 東京, 1982
- 14) Williams R, Hughes RD, Cochrane AMG, Ellis WR, Murray-Lyon IM : Studies on plasma cytotoxicity and liver regeneration in fulminant hepatic failure. In "Hepatotropic Factors" ed Elsevier, p 299-310, Excerpta Medica, Amsterdam, 1978
- 15) Gove CD, Hughes RD, Williams R : Rapid inhibition of DNA synthesis in hepatocytes from regenerating rat livers by serum from patient with fulminant hepatic failure. Br J Exp Pathol 63 : 547-553, 1982
- 16) Edmondson H, Peters RL : Liver. In "Pathology" ed Anderson WAD, Kissane JM, p 1321-1438, CV Mosby, Saint Louis, 1977
- 17) Peters RL, Omata M, Aschavai M : Protracted viral hepatitis with impaired regeneration. In "Viral Hepatitis" ed Vyas GN, Chohen SN, Schmid R, p 79-84, Franklin Institute Press, Philadelphia, 1978