

高カロリー輸液後の肝の病理組織学的検討 —剖検例よりみた検討—

鳥取大学第1外科(主任:古賀成昌教授)

竹内 勤 岸 清志 竹重 元寛
日野原 徹 岩井 宣健 西村 興亜
古賀 成昌

同第1病理

吉 田 恭 弘

PATHOHISTOLOGICAL EVALUATION OF THE LIVER AFTER TOTAL PARENTERAL NUTRITION —OBSERVATION OF AUTOPSY CASES—

Tsutomu TAKEUCHI, Kiyoshi KISHI, Motohiro TAKESHIGE, Toru HINOHARA,
Noritake IWAI, Okitsugu NISHIMURA and Shigemasa KOGA

First Department of Surgery, Tottori University School of Medicine

Yasuhiro YOSHIDA

First Department of Pathology, Tottori University School of Medicine

高カロリー輸液(TPN)施行剖検例15例に病理組織学的検索を行い、肝に多彩な変化をみた。すなわち、肝の脂肪変性、肝内胆汁うっ滞、細胞質の混濁腫脹、空胞変性、核の空胞化などがみられたが、これらの変化はTPN短期(30日以内)施行例に比べ、長期(30日以上)施行例に高率にみられ、その程度も高度であった。TPN施行中の肝機能検査では、高ビリルビン血症が7例にみられ、またtransaminaseの上昇した5例では組織学的にも脂肪変性などが高率にみられた。

索引用語:高カロリー輸液,肝障害,脂肪肝,胆汁うっ滞,剖検肝

緒 言

近年、栄養素のすべてを経静脈的に投与する高カロリー輸液(以下TPNと略)はめざましい発展、普及をとげているが、まったく安全確実な栄養法として確立されたものとは言い難く、問題点もおおくない。とくに、TPNを長期間施行する場合、病態別至適組成、至適投与量、各種臓器におよぼす影響など、今後解明すべき課題が多く、生体にとってより副作用の少ない安全な静脈栄養法の確立が望まれている。

TPNが肝臓に与える影響については、今までにも多くの報告があり、TPN施行中に高率に発生する肝機能

異常¹⁾、肝腫大²⁾、脂肪肝³⁾⁴⁾⁵⁾、黄疸⁶⁾、胆汁うっ滞⁷⁾⁸⁾⁹⁾、さらには高アンモニア血症¹⁰⁾¹¹⁾などが指摘されている。これらの原因として、栄養素の過剰投与、必須脂肪酸欠乏、アミノ酸インバランスなどが知られているが、実際にはこれら諸因子が生体の諸条件とも複雑にからみあって、肝障害をもたらすものと思われる。

今回、著者らはTPNが施行された死亡例のうち、剖検をなした症例について、肝の病理組織学的検討を行い、肝に与えるTPNの影響について若干の知見を得たので報告する。

対象および方法

表1 症例

No.	年齢(歳)	性	病名	TPN期間(日間)	平均維持カロリー(Cal/kg)
1	62	♂	食道癌	9	22
2	48	♂	後腹膜膿瘍	10	30
3	71	♂	回腸癌再発	20	34
4	75	♂	胃癌・縫合不全	21	37
5	55	♀	胃癌・腎不全	21	50
6	42	♀	胃癌・腹膜播種	23	42
7	57	♀	膵癌	25	36
8	63	♂	膵癌	32	50
9	52	♀	上行結腸癌再発	34	33
10	56	♂	胃癌・腹膜播種	35	51
11	49	♂	胃癌再発	37	47
12	61	♂	S状結腸癌	39	45
13	68	♂	胃癌再発	46	41
14	69	♀	胃癌・腹膜播種	94	27
15	48	♀	消化管アミロイドーシス	179	40

1. 症例(表1)

1977年1月より1978年12月までの2年間に教室で施行した TPN 患者のうち、肝疾患例を除外した剖検例15例(うち13例は悪性腫瘍)を対象に、これらを TPN 長期(30日以上)施行例8例と、短期(30日以内)施行例7例に分け、肝の病理組織学的所見につき比較検討した。これら症例はすべて死亡直前まで TPN が施行されており、かつ原疾患で死亡したものである。年齢は42歳から75歳までの成人で、TPN 施行期間は最短9日間、最長179日間であった。平均維持熱量は22Cal/kg/day~51Cal/kg/day で、15例中8例は40Cal/kg/day 以上の高カロリー投与症例である。また死亡から剖検までの時間は15例中13例は6時間以内であり、2例は6時間を越えていたが死後変化は一応これを除外できた。

なお、TPN が行われていない剖検例10例(胃癌4例、

食道癌2例、大腸癌、胆のう癌、肺癌各1例、穿孔性胃潰瘍1例)を無作為に抽出し、これら症例の肝の病理所見を、TPN 施行例のその control とした。

2. TPN の方法(表2)

鎖骨下静脈直接穿刺により、silicon rubber catheter を上大静脈に留置し、ブドウ糖を主たるカロリー源として投与した。熱量40~50Cal/kg/day、ブドウ糖8~10g/kg/day、アミノ酸1.0~2.0g/kg/day、脂肪乳剤0.5g/kg/day を目標とし、病態に応じてこれらを増減した。その他各種ビタミン剤および電解質を投与し、長期施行例においては、プラスマネートなどの血漿製剤、保存血、trace elements を投与した。なお、症例1, 2, 4, 5, 9, 11の6例は脂肪乳剤を投与しなかった無脂肪高カロリー輸液症例である。

3. 検索方法

TPN 施行剖検例および control 例について、それぞれの肝の病理組織学的検討を行った。すなわち、hematoxylin-eosine 染色および Sudan III 染色を行い、肝細胞変性、脂肪変性、胆汁うっ滞、細胞浸潤、うっ血等について検索し、それぞれその程度を、正常(-)、軽度(+), 中等度(++)、高度(+++)の4段階に分けた。さらに肝の重量、副病変についても検討した。また臨床的にこれら症例の TPN 施行時の肝機能検査(総ビリルビン、alkaline-phosphatase, GOT, GPT)成績の推移を調べた。

成 績

1. 肝の病理組織学的所見

核および細胞質の変化(表3):まず肝細胞の核について、その大小不同、空胞、濃縮について検討した。TPN 施行例に核の空胞化が軽度以上に認められたものが15例中4例(27%)ある以外には、著変はほとんど認められなかった。一方、細胞質では control 例に比較し、TPN 施行例に混濁腫脹、空胞変性が高率にみられた。また脂肪滴の出現も高率にみられ、TPN 長期施行例、短期施行例ともに種々の程度の脂肪化がみられた(表4)。長

表2 TPN 標準処方(成人維持量)

液量	45ml/kg	Na	60 mEq/l
カロリー	48Cal/kg	K	30 mEq/l
糖質	250g/l	Cl	60 mEq/l
アミノ酸	24g/l	Ca	3.9 mEq/l
脂肪	9g/l	P	5 mEq/l
Cal/N比	約 250	Mg	5 mEq/l
各種ビタミン)) ad lib		
微量元素			

表3 肝細胞変性

変性の程度	核の変性									細胞質の変性					
	大小不同			空胞			濃縮			混濁腫脹			空胞変性		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C
—	7	8	9	5	6	10	7	8	9	6	2	10	1	1	9
+			1	1	2				1	1	5		3	3	1
++				1							1		2	4	
+++													1		

A：短期施行例，B：長期施行例，C：control例

表4 肝の脂肪化

症例	小葉中心部	中間部	周辺部	Kupffer細胞の脂肪負荷
短期施行例	1	—	—	—
	2	—	—	+
	3	—	—	+
	4*	+	+	+
	5	—	—	—
	6°	—	+	+
	7*	+++	++	+
長期施行例	8	—	—	+
	9*	+++	++	+
	10°	—	+	+
	11	—	—	+
	12°	—	+	+
	13	—	—	+
	14°	+	+++	+
15°	—	+	+	

°：周辺性脂肪化，*：中心性脂肪化

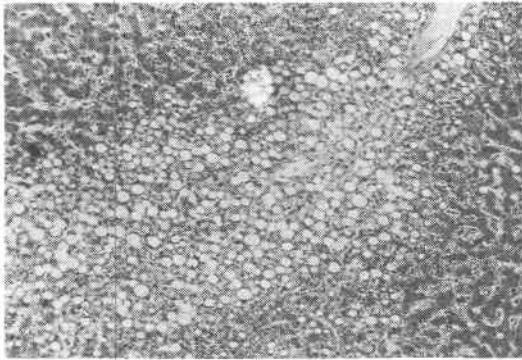
期施行例においては小葉周辺性脂肪化（図1）が8例中4例（50%），小葉中心性脂肪化（図2）が1例（13%）にみられた。一方，短期施行例においては周辺性脂肪化は7例中1例（14%），中心性脂肪化は2例（29%）にみられた。Kupffer星細胞の脂肪滴貪食は長期施行例，短期施行例とも高率に認められた。中心性脂肪化のみられた3例中2例は無脂肪高カロリー輸液症例であった。これら脂肪化はcontrol例においてはまったくみられなかった。

すなわち肝細胞ではTPN施行例において，核より細

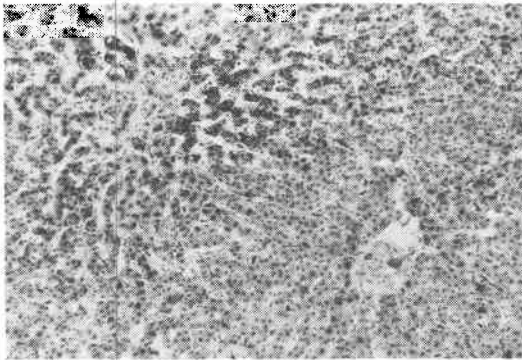
胞質の変化の方が強くあらわれており，最も著明な変化は脂肪化で，これら変化は短期施行例に比し，長期施行例において高度であった。

胆汁うっ滞（表5）：胆汁うっ滞（図3）も高率にみられた。長期施行例において軽度以上の胆汁うっ滞が8例中5例（62%）にみられた。短期施行例においても7例中3例（43%）にみられ，長期施行例の方にやや高率であった。胆汁うっ滞の多くは主に肝細胞や毛細胆管に限局し，小葉間胆管や胆管には稀であった。この変化はcontrol例においても10例中2例（20%）にみられた。

図1 周辺性脂肪化
(症例14, a:HE×100 b: Sudan III×100)

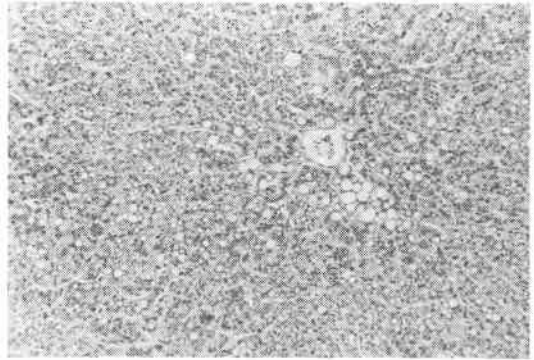


(a)

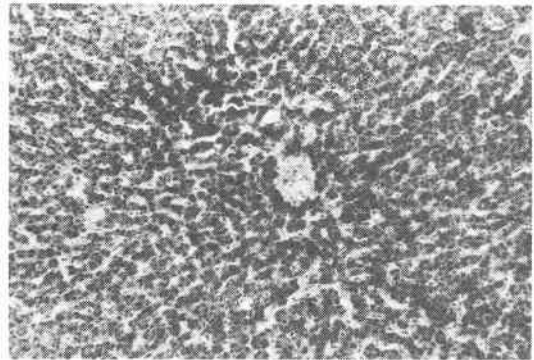


(b)

図2 中心性脂肪化
(症例9 a:HE×100 b: Sudan III×100)



(a)

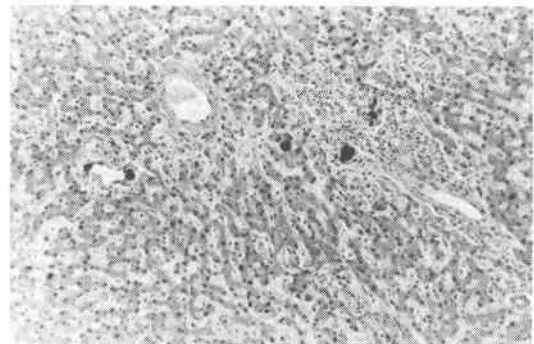


(b)

表5 胆汁うっ滞

胆汁うっ滞の程度	短期施行例	長期施行例	Control例
—	4	3	8
+	2		
++	1	4	1
+++		1	1

図3 小葉中心部の胆栓
(症例12, HE×100)



細胞浸潤, sinusoid 変化, うっ血 (表6): 細胞浸潤は主にリンパ球浸潤を主体としており, TPN 施行例, control 例ともに高率にみられたが一定の傾向はなかった. sinusoid は TPN 施行例, control 例とも拡張している症例が多かった. うっ血は TPN 短期施行例, control 例に多くみられた. その他に TPN 施行例では小葉内壊死像が1例にみられた.

肝重量および副病変: 肝重量をみると, 肝腫大が短期

施行例に2例みられたが, 肝転移症例もあることから, TPN と肝重量との関係を論じることはできなかった.

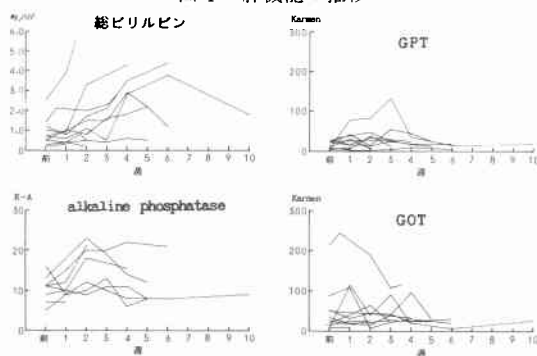
2. 肝機能の推移 (図4)

総ビリルビン: 測定しえた11例につき検討した. TPN

表6 細胞浸潤, sinusoid 変化, うっ血

症例	細胞浸潤	sinusoid	うっ血	
短期施行例	1	—	拡張	+
	2	+	変化なし	—
	3	+	拡張	+
	4	++	変化なし	+
	5	—	拡張	+
	6	—	拡張	+
	7	+	拡張	++
長期施行例	8	++	変化なし	—
	9	—	拡張	—
	10	++	拡張	—
	11	+	変化なし	++
	12	—	拡張	—
	13	+++	変化なし	—
	14	±	狭小	—
	15	+	拡張	—

図4 肝機能の推移



前に血清総ビリルビン値1.0mg/dl以下の正常域内にあったものは8例あり、TPN中に高ビリルビン血症を呈したものは7例であった。このうち5例は死亡前1～2週間で高値を示した。これらのほとんどは直接型ビリルビンの上昇であった。高ビリルビン血症を呈した7例のうち、組織学的に胆汁うっ滞のみられたものは4例、脂肪化のみられたものは3例であった。

alkaline phosphatase (Al-P) : TPNに関係なく高値が持続した肝転移症例を除き、血清 Al-P 値を測定した8例のうち4例に、TPN開始後1～2週で軽度の上昇がみられた。またこの4例中3例に肝の脂肪化、胆汁うっ

滞の所見がみられた。

GOT, GPT : 測定した11例の TPN 前の GPT 値は全例29 Karmen 以下の正常域内にあったが、GOT 値は4例において34Karmen 以上に上昇していた。TPN中に血清 transaminase 値の一過性上昇を示したものが5例あり、多くは GPT < GOT であった。一過性上昇のみられた5例では、組織学的に全例肝の脂肪化がみられた。

以上、肝機能と組織学的所見との関係については、transaminase 値、Al-p 値の上昇を示した症例では、組織学的に脂肪化などが高率にみられたが、ビリルビン値の上昇は、必ずしも組織学的変化の程度とは一致しなかった。

考 察

肝臓は栄養を司る中枢臓器であり、機能的にも形態学的にも TPN による変化を最も受けやすい臓器の1つである。TPN が肝臓に与える影響については、今までにも実験的、臨床的報告は多く、transaminase など肝酵素の上昇、肝腫大、胆汁うっ滞、黄疸、脂肪肝、高アンモニア血症などがあげられている¹¹⁻¹³⁾。TPN 施行例の肝の組織学的変化について、経時的生検による報告はあるが、剖検例における詳細な肝の組織学的変化についての記載はみあたらない。

よって、著者らは TPN が肝臓に及ぼす影響につき、TPN 施行後に死亡した剖検例の肝の病理組織学的変化を中心に検討した。これら剖検例の死亡前病態はさまざまであり、また原疾患に対応して抗癌剤、抗生剤などが大量に投与されているため、TPN 以外の要因を完全に除外することは不可能であるが、TPN を施行していない剖検例を control 例として対比検討した。

まず、形態学的変化をみると、肝細胞では全般的に核の変化は乏しく、細胞質の変化が著明であった。細胞質には混濁腫脹、空胞変性ととともに、大小種々の脂肪滴が高率にみられた。また胆汁うっ滞も著明で、これらは短期施行例に比べ、長期施行例においてより著明であった。

一般に、TPN 時の肝細胞の変化として、脂肪変性ととともに肝細胞腫大、細胞質の透亮化などが知られており¹²⁾、これはグリコーゲンの肝内異常蓄積に基づくものとされている。すなわち、グリコーゲンの蓄積により、水分が肝にひき込まれ肝腫大をきたすといわれている。臨床的には肝腫大の他に、transaminase の上昇、急激な体重の増加、尿量の減少などを伴い、overloading syndrome として知られている²⁾。また TPN 時の胆汁うっ滞は成

人例における報告は少なく、ほとんどが小児例（とくに新生児、未熟児例）であり、その原因も不明であるが、TPN 輸液内容のもつ肝毒性あるいは肝の未熟性といった面が目ざされている¹³⁾。一方、TPN 以外の要因として、肝炎や薬剤による胆汁うっ滞があげられており、抗癌剤や抗生剤が多用された著者らの剖検例ではこれら薬剤による肝障害も否定できない。

さらに形態学的に最も著明な変化は肝の脂肪化で、15例中8例（55%）にみられ、その多くは周辺性脂肪化であった。これは control 例においてまったく認められなかったことより、明らかに TPN の影響によるものといえる。従来より TPN 施行時の肝脂肪変性を指摘する報告は多く、その原因についても種々の因子が推測されている。一般に脂肪肝の原因としてきわめて多くの因子が知られており¹⁴⁾、最近では食餌性の脂肪および含水炭素過栄養による脂肪肝が増加しているようである¹⁵⁾。高カロリー輸液中の脂肪肝の成因としては、① カロリー過剰投与、② 必須脂肪酸欠乏、③ アミノ酸インバランスあるいはアミノ酸の肝毒性などがあげられている。

Chang ら¹⁶⁾はラットに4日間高張糖液+アミノ酸投与を行い、強度の脂肪肝をきたしたと報告し、肝重量と肝脂肪量、およびカロリー摂取量との間に正の相関々係を見出している。また青木¹⁷⁾は幼若犬に1週間の高カロリー輸液を行い、カロリー過剰投与が肝腫大、脂肪肝をきたすことを明らかにしている。これらの報告にみられるように、カロリー過剰投与が脂肪肝をひき起こすのは明らかである。一方、主たるカロリー源を糖質のみに依存した輸液法にも問題がある。すなわち、高張糖液投与により惹起されるインスリン分泌の高まりは lipogenesis を亢進し、lipolysis を抑制するといわれている¹²⁾。従って投与された糖質の一部は、肝臓で中性脂肪に転換されるものと解される。また無脂肪高カロリー輸液を行うと、血中リポ蛋白を構成する必須脂肪酸欠乏がおこるため、脂質の血中移送能が低下し、脂肪肝の原因になるともいわれている。Tashiro ら¹⁸⁾は幼若犬に長期無脂肪高カロリー輸液を行い、中心性脂肪浸潤の発生をみている。Jeejeebhoy ら¹⁹⁾²⁰⁾も臨床例においてこれと同様の報告をし、脂肪剤投与により中心性脂肪浸潤が軽快したと述べている。著者らの症例においても、中心性脂肪化症例3例のうち2例は無脂肪輸液症例であった。Grant ら²¹⁾は100名の TPN 患者の肝機能を調べた結果、GOT、GPT、総ビリルビンの上昇を認め、GOT、GPT の最大上昇時に脂肪変性を認めている。その原因として、アミ

ノ酸製剤の安定化のために添加された酸性亜硫酸塩の存在で tryptophan が6個に分解され、これがラットとヒトの肝に障害的に働くとしている。また小児や低栄養状態では、アミノ酸関連代謝酵素活性の低下があり、容易にアミノ酸インバランスの状態となり、肝障害をひきおこすといわれている。

最近、Sheldon ら²²⁾は26名の TPN 患者に肝生検を行い、経時的に肝の組織学的変化を観察し、TPN 施行期間との関連をみているが、TPN 開始後2~10日の早期の変化として脂肪浸潤が起り、10~30日の中期になると脂肪浸潤は減少し、かわりに胆汁うっ滞、胆管増生が主となると述べている。著者らの成績では、30日以内の短期施行例ではこれら変化は軽度であった。

以上、肝の脂肪化には、糖質を主体としたカロリー過剰投与、無脂肪輸液による脂肪化の促進、さらにはアミノ酸インバランス、アミノ酸の肝毒性などの要因があるものと思われるが、著者らの成績では、TPN 施行期間もまたその要因の1つとして考慮すべきものと思われた。

TPN 中にはこれら形態学的変化とともに、肝機能においても種々の異常が出現する。TPN 施行中に transaminase が一過性にあるいは持続性に上昇する事実がよく知られており、報告者によって差はあるが、かなり高頻度に発生している¹²⁾。この原因として TPN による肝障害とするよりも、充分量の栄養投与による酵素誘導現象とする考え方が有力であるが見解は一定していない。著者らの成績においても TPN 経過中に測定した11例中5例に transaminase の一過性上昇をみ、これらの例では剖検肝に全例脂肪化を認めた。また transaminase の上昇とともに Al-P、総ビリルビンの上昇を伴う場合も多い。TPN 時の黄疸の発生は成人に少なく、新生児、未熟児に多いことより、この発生原因として肝の機能的未熟性がおおいに関係しているものと推測されている。著者らの剖検例では、7例に高ビリルビン血症をみたが、この中には肝転移症例もあり、また高ビリルビン血症と組織学的変化の程度が必ずしも一致せず、死亡前1~2週間の不安定な時期に黄疸が増強していることより、ビリルビンの上昇が TPN に起因するとは断定できない。

さらに TPN 施行中に血中アンモニア値の異常を指摘する報告もあるが²¹⁾²³⁾、真の原因は不明である。

以上、TPN は肝に機能的、形態学的に多彩な変化を及ぼすことは明らかである。これらの変化は TPN の中止により容易に回復するといわれるが、TPN を長期施

行する場合にもなお reversible であるのかどうかは不明である。しかし経口摂取が全く不能で、永久に TPN を受けなければ生命を維持できない症例が今後増加するものと思われ、肝障害など副作用のない TPN の確立が望まれる。この点に関し、Maini ら²³⁾はグルコース投与に8~10時間の休止期をおいた cyclic hyperalimentation を行い、正の窒素バランスを得るために、持続 TPN より少ないカロリーですみ、しかも肝機能にも良い影響を与えたと報告し、同様の報告は近年増加している。これらの試みは、TPN に1日8~12時間の休息を与えることにより、生体の代謝を正常に近づけようとするものである。本法は長期間の TPN に際して試みられるべき方法であろう。

結 語

高カロリー輸液の肝臓に及ぼす影響を明らかにする目的で、TPN 施行中に死亡した剖検肝の病理組織学的検索を行い、以下の結果を得た。

1. TPN 施行剖検例15例の肝に多彩な組織学的変化がみられた。すなわち、肝の脂肪化、肝内胆汁うっ滞、細胞質の混濁腫脹、空胞変性、核の空胞化などが、TPN 長期施行例に高率にみられ、短期施行例においてはこれら変化は軽度であった。

2. 肝機能検査では、高ビリルビン血症が7例にみられ、また transaminase, Al-P の軽度上昇がみられた症例もあったが多くは一過性であった。transaminase, Al-P の上昇した症例では、組織学的にも脂肪化や胆汁うっ滞などが高頻度に見られたが、ビリルビンの上昇は必ずしも組織学的変化の程度と一致しなかった。

3. 肝障害の原因として、カロリー過剰投与、糖質過剰投与、必須脂肪酸欠乏、アミノ酸インバランス、アミノ酸の肝毒性など従来からいわれてきた要因が複雑にからみあい、しかも TPN 施行期間に関係あるように思われた。

稿を終るにあたり、病理組織学的所見につき御教示いただいた鳥取大学第2病棟市原岡一教授に深謝する。

参考文献

- 1) 池田義和, 辻本雅一, 岡田 正他: 高カロリー輸液が肝臓に与える影響について. 外科治療, **30**: 337—344, 1974.
- 2) 池田義和, 岡田 正, 佐谷 稔他: 高カロリー輸液時にみられる肝腫大について—overloading syndrome—. 外科治療, **33**: 202—206, 1975.
- 3) Steiger, E., Daly, J.M., Allen, T.R., et al.: Postoperative intravenous nutrition: Effects on

body weight, protein regeneration, wound healing and liver morphology. *Surgery*, **73**: 686—691, 1973.

- 4) Host, W.R., Serlin, O., Rush, Jr. B.F.: Hyperalimentation in cirrhotic patients. *Am. J. Surg.*, **123**: 57—62, 1972.
- 5) Daly, J.M., Steiger, E., Vars, H.M., et al.: Postoperative oral and intravenous nutrition. *Ann. Surg.*, **180**: 709—715, 1974.
- 6) Touloukian, R.J. and Downing, S.E.: Cholestasis associated with long-term parenteral hyperalimentation. *Arch. Surg.*, **106**: 58—62, 1973.
- 7) Peden, V.H., Witzleben, C.L. and Skelton, M.A.: Total parenteral nutrition, Letters to editor. *J. Pediat.*, **78**: 180—181, 1971.
- 8) Rodgers, B.M., Hollenbeck, J.I., Donnelly W.H., et al.: Intrahepatic cholestasis with parenteral alimentation. *Am. J. Surg.*, **131**: 149—155, 1976.
- 9) Touloukian, R.J. and Seashore, J.H.: Hepatic secretory obstruction with total parenteral nutrition in the infant. *J. Pediat. Surg.*, **10**: 353—360, 1975.
- 10) Johnson, J.D., Albritton, W.L. and Sunshine, P.: Hyperammonemia accompanying parenteral nutrition in newborn infants. *J. Pediat.*, **81**: 154—161, 1972.
- 11) Heird, W.C., Nicholson, J.F., Driscoll, J.M., et al.: Hyperammonemia resulting from intravenous alimentation using a mixture of synthetic L-amino acids: A preliminary report. *J. Pediat.*, **81**: 162—165, 1972.
- 12) 曲直部寿夫, 岡田 正編: 静脈栄養—基礎と臨床—, 156—171, 朝倉書店, 東京, 1979.
- 13) 平井慶徳, 真田 裕, 藤原利男他: 高カロリー輸液に因り新生児・乳児にみられる肝障害, 日小外会誌, **14**: 409—420, 1978.
- 14) Leevy, C.M.: Fatty liver: A study of 270 patients with biopsy proven fatty liver and a review of the literature. *Medicine*, **41**: 249—276, 1962.
- 15) 高橋忠雄, 織田敏次編: 肝臓病, 431—448, 医学書院, 東京, 1973.
- 16) Chang, S. and Silvis, S.E.: Fatty liver produced by hyperalimentation of rats. *Am. J. Gastroenterol.*, **62**: 410—418, 1974.
- 17) 青木靖雄: 経中心静脈栄養法によるカロリー過量投与の肝に及ぼす影響. 日外会誌, **79**: 1309—1323, 1978.
- 18) Tashiro, T., Ogata, H., Yokoyama, H., et al.: The effect of fat emulsion on essential fatty acid deficiency during intravenous hyperalimentation in pediatric patients. *J. Pediat.*

- Surg., **10**: 203—213, 1975.
- 19) Jeejeebhoy, K.N., Zohrab, W.J., Langer, B., et al.: Total parenteral nutrition at home for 23 months, without complication, and with good rehabilitation. *Gastroenterology*, **65**: 811—820, 1973.
- 20) Jeejeebhoy, K.N., Langer, B., Tsallas, G., et al.: Total parenteral nutrition at home: Studies in patients surviving 4 months to 5 years. *Gastroenterology*, **71**: 943—953, 1976.
- 21) Grant, J.P., Cox, C.E., Kleinman, L.M., et al.: Serum hepatic enzyme and bilirubin elevations during parenteral nutrition. *Surg. Gynec. Obstet.*, **145**: 573—580, 1977.
- 22) Sheldon, G.F., Petersen, S.R. and Sanders, R.: Hepatic dysfunction during hyperalimentation. *Arch. Surg.*, **113**: 504—508, 1978.
- 23) Maini, B., Blackburn, G.L., Bistran, B.R., et al.: Cyclic hyperalimentation: An optimal technique for preservation of visceral protein. *J. Surg. Res.*, **20**: 515—525, 1976.
-