

原 著

# 肝硬変症における内因性エンドトキシン血症の発来について —とくに食道静脈瘤を中心として—

日本医科大学第1外科(主任:代田明郎教授)  
大学院生 樋 口 勝 美

## PATHOGENESIS OF ENDOTOXEMIA IN LIVER CIRRHOSIS WITH ESOPHAGEAL VARICES

Katsuyoshi HIGUCHI

The First Department of Surgery, Nippon Medical School  
(Director: Prof. Akiro Shirota)

肝硬変症に伴う食道静脈瘤患者の門脈, 肝静脈, および末梢静脈血中エンドトキシン(Et)を検索するとともに肝予備能も併せ検討した。その結果, 門脈血 Et 陽性例は77.8%と末梢血(52.8%)に比べて高率であり, 本症に伴う systemic endotoxemia は腸管内由来の Et に起因することを確認し, ICG-R15 値が10%以下のものでも3/8例が末梢血 Et 陽性であり, また門脈, 末梢血陽性で肝静脈血のみ陰性であった症例が6/23例に存在, これらの症例は食道離断術を施行することにより末梢血 Et を陰性化させることが可能であった。すなわち, 内因性 Et 血症の発来には肝を中心とする Et 処理能力の低下はもちろんであるが, 食道静脈瘤を中心とする側副血行路も重要な役割を果たしていることを立証した。

索引用語: 食道静脈瘤, リムルステスト, 内因性エンドトキシン血症, 肝硬変症, 食道離断術

### I. はじめに

近年, 急性ないしは慢性肝疾患の病態と, 腸管由来の経門脈の細菌性因子との関連性が盛んに論じられている<sup>1)~3)</sup>。とくに, 肝硬変症の際には, 末梢静脈血中のエンドトキシン(以下 Et と略す)検出率の高いことが報告されている<sup>2)3)</sup>。

今日, 消化器外科で取り扱う肝硬変症としては, それに伴う食道静脈瘤が代表的疾患の1つであるが, Et が静脈瘤破裂因子となつたり, 腹水貯留促進や, 門脈圧を亢進させたりするとの説もあり<sup>4)5)</sup>, 末梢血 Et の検索は, 手術時期の選択および予後の判定に有用な手段の1つであろう。ところで, 肝硬変症における腸管内細菌の, いわゆる内因性 endotoxemia の発来機序については, 慢性肝障害により, 肝の細網内皮系(以下 RES と略す)機能が障害され, 門脈血中 Et を処理しきれず, 大循環血中に出現するとの説が有力である。

今回, 肝硬変症に伴う食道静脈瘤患者について, 経

皮経肝門脈造影(以下 PTP と略す), および肝静脈圧測定の際に同時に採取した門脈, 肝静脈, および末梢静脈血の Limulus Gelation Test(以下 LGT と略す)を行い, 3者における Et を検索し, 内因性 endotoxemia の発来経路について検討した。

### II. 研究対象および方法

研究対象は, 1978年から1981年迄に日本医科大学第1外科に入院, 食道造影, 食道内視鏡で食道静脈瘤を確認し, 腹腔鏡ないしは, 術前, 術中肝生検にて, 肝硬変症と診断しえた症例は87例であり, 食道離断術を施行しえたものは52例であった。そのうち, 末梢静脈血中 Et を検索したものは59例, 門脈血 Et も併せ検索しえたものは36例で, さらに, 肝静脈血を加えた, 3者同時検索をなしえたものは23例であった。

血中 Et の検索については, 血液 1ml に対して, ヘパリン75単位になるように, 注射器で採取した血液を 3,000r.p.m., 40秒遠心沈殿後, その上清の platelet rich

plasma を滅菌生理食塩水で3倍に稀釈し、100°C、10分間煮沸し、inhibitorの除去を行った。さらに上清を滅菌生理食塩水で48倍迄倍稀釈し、それぞれについてLGTを施行した。lysateはPre-Gel(帝国臓器製)を使用し、判定はアンプルを45度の角度に傾け、ゲル形成、および粘稠度増大の有無により決定した。

(卅)：完全なゲル化で、傾けてもゲルの形が崩れないもの

(++)：ゲルを形成しているが、傾けると一塊となつて動くもの

(+)：著しい粘稠度の増大、および顆粒状ゲルを形成しているもの

(-)：軽度粘稠度の増大しているもの、または、液状のまま変化しないもの(卅)～(+)のものをEt陽性、(-)は陰性とした。

グルカゴン負荷試験は12時間以上絶食し、早朝より前採血後、グルカゴン(Novo社, Denmark) 1mgを添付の注射蒸留水1mlに溶解し、グルカゴン2 $\mu$ g/BW $\cdot$ kgを経静脈的投与し、5分、10分、20分、30分、40分、50分、および60分に1mlずつ採血し、ただちに血漿分離後、凍結保存した。なお、採血管にはあらかじめEDTA 4Na, 5mMを加えた。血漿 cyclic adenosine-3'5'-monophosphate(以下c-AMPと略す)は、YAMASA c-AMP Assay Kitによるradioimmunoassay法で測定した。

肝組織形態学的検索は、門脈血、肝静脈血および、末梢静脈血LGTを3者同時に検索しえた患者(23例)を対象として、術前、術中肝生検にて検体をえられた16例についてHE染色を施行し、光学顕微鏡にて観察した。

観察項目は、肝小葉では偽小葉の形成、肝細胞索の乱れ、肝細胞の変性・壊死・再生の程度、グリッソン鞘では線維化、細胞浸潤、胆管増生、血管変化を、その程度により(卅)～(-)に分けて分類した。

### III. 研究成績

#### 1. 各種疾患における末梢血 Et の検索

最近、約4年間の外科的消化器諸疾患々者の末梢血LGTの結果を見ると、食道静脈瘤59例中29例、49.2%であるのに方し、汎発性腹膜炎48.1%、イレウス15.6%、胆嚢炎、胆管炎15.2%と感染の機会が多いこれら疾患と比べてもより高率であった(表1)。

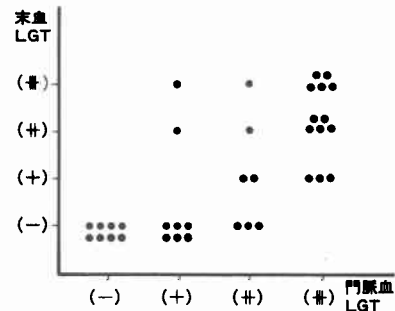
#### 2. 末梢静脈血および門脈血LGT陽性例の比較(図1)

末梢静脈血と門脈血を同時に採取しえた36例の

表1 各種疾患における末梢血エンドトキシンの検索

疾 患	例 数	リムルステスト陽性率(%)
食道静脈瘤	59	29 (49.2)
汎発性腹膜炎	81	39 (48.1)
イレウス	64	10 (15.6)
胆嚢胆管炎	33	5 (15.2)
計	237	83 (35.0)

図1 末梢血と門脈血におけるLGTの比較



LGTを比較してみると、門脈血では陽性28例、77.8%と末梢血での陽性19例、52.8%に比して高率であった( $\chi^2$ 検定で $p < 0.05$ )。

一方、門脈血LGT陰性の8例では、末梢血においても全例陰性であった。門脈血LGT陽性例でも、そのゲル化の程度が(+)の8例では末梢血(++), (卅)の各1例を除き6例が陰性であったのに対し、門脈血(++)の7例では末梢血(++), (++)が各1例、(+)が2例と、陽性例が過半数を占めた。

また、門脈血(卅)の13例では末梢血LGT陰性例は皆無で、(++)、(++)と強い陽性を示すものが10例と大多数を占めた。

#### 3. 肝予備能と末梢静脈血LGTの比較

##### (1) グルカゴン負荷試験

食道静脈瘤患者では対照の非肝障害消化器疾患々者に比して、60分迄の全時点で、低値を持続し(図2)、血漿c-AMPの負荷前濃度と最高濃度の比(peak value/basal value: 以下P/B比と略す)を見ても、食道静脈瘤患者12例では $12.35 \pm 6.08$ と対照群14例の $25.85 \pm 12.01$ に比較して明らかな低値をとつた(student-t-testで $p < 0.05$ )。

しかしながら、食道静脈瘤患者でLGT陽性例と陰性例の間では全時点を通じ差異がなく、P/B比も $12.94 \pm 7.95$ ,  $11.86 \pm 4.77$ と差は認められなかつた(図3)。

図2 グルカゴン負荷血漿 c-AMP 値の変動

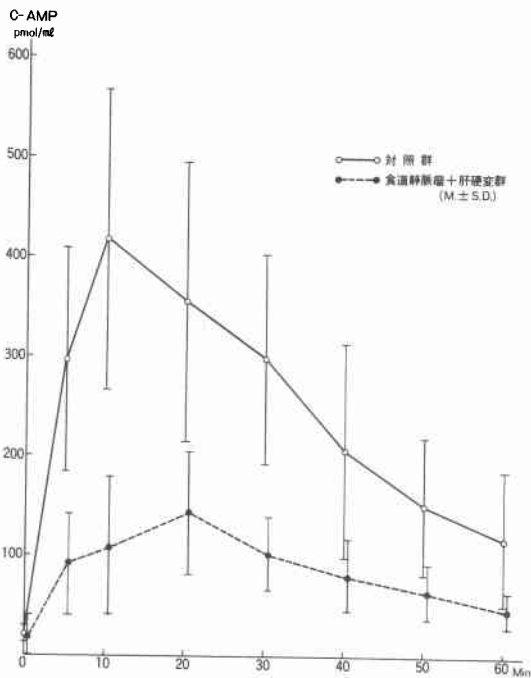


図3 食道静脈瘤患者におけるグルカゴン負荷血漿 c-AMP 値の変動

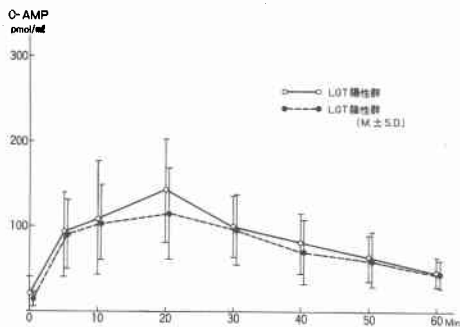


図4 末梢血 LGT と 50g O-GTT との関係

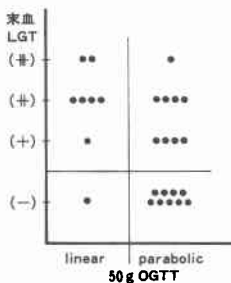
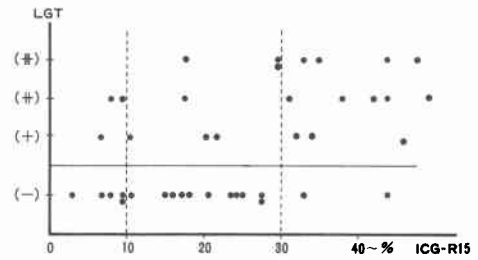


図5 末梢血 LGT と ICG-R15 値との関係



(2) 50g ブドウ糖負荷試験 (50g O-GTT)

linear type は 8 例中 7 例, 87.5% が LGT 陽性であったが, parabolic type では 18 例中 9 例と陽性例は半数のみであったが, 統計学的には有意の差が出るまでには至らなかった ( $\chi^2$ 検定で  $0.2 > p > 0.1$ ) (図4).

(3) ICG 15 分血中停滞率 (ICG-R15)

30%以上の高度障害例では 14 例中 12 例, 85.7% が末梢血 LGT 陽性で, そのゲル化の程度も (###), (++) と強いものが 9 例と大多数を占めていたが, 10~30%の軽度障害例での陽性率は 18 例中 7 例, 38.9% と減少した。

しかしながら, 10%以下と正常域にあるものの中でも 8 例中 3 例, 37.5% が LGT 陽性であったことも注目された (図5)。

4. 門脈血, 肝静脈血および末梢静脈血 LGT の比較

PTP 施行時, 同時に, 肝静脈カテーテルにより, 肝静脈血を採取しえた 23 例について末梢静脈血, 門脈血および肝静脈血の 3 者の LGT を比較してみると, 門脈血では 19 例, 82.6% が陽性であるにもかかわらず, 肝静脈血で陽性はわずかに 9 例, 39.1% にすぎなかった ( $p < 0.05$ )。

また, 末梢静脈血においても 12 例, 52.2% と肝静脈血に比べて陽性率は高かったが, 両者の間に有意の差はみられなかった。

とくに注目すべきは, 症例 No. 18~23 の 6 例で, 門脈血, 末梢静脈血が共に陽性であったにもかかわらず, 肝静脈血のみが陰性であった (表2)。

5. 食道離断後末梢静脈血 LGT の陰性化した症例について

症例は 53 歳, 男子 (表2の症例 No. 18) で, 1980 年 2 月食道静脈瘤破裂で当院に緊急入院, 直ちに Blakemore tube を挿入し, 1 時的止血に成功した。内視鏡所見は  $C_B, F_3, L_m$  で red color sign 陽性であり<sup>9)</sup>, ICG-

図6 食道離断術後末梢血LGTの陰性化した症例  
酒○実 53才♂

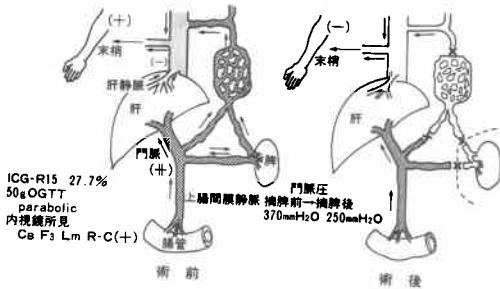


表2 門脈、肝静脈および末梢血におけるLGTの比較

No	症例	症令	性	門脈血	肝静脈血	末梢血	術後末梢血*
1	藤	50	♂	+	+	+	+
2	沢	70	♂	+	+	+	+
3	竹	44	♂	+	+	+	+
4	佐	50	♂	+	+	+	+
5	吉	40	♀	+	+	+	+
6	小	53	♂	+	+	+	+
7	藤	57	♂	+	+	-	+
8	野	48	♀	+	+	-	-
9	志	51	♂	+	+	-	+
10	藤	36	♂	+	-	-	-
11	鈴	46	♂	+	-	-	-
12	横	58	♂	+	-	-	+
13	森	61	♂	+	-	-	-
14	藤	38	♂	-	-	-	-
15	河	57	♂	-	-	-	-
16	笹	83	♂	-	-	-	-
17	藤	17	♂	-	-	-	-
18	酒	53	♂	+	-	+	-
19	横	54	♂	+	-	+	-
20	宮	65	♀	+	-	+	-
21	保	76	♀	+	-	+	-
22	安	55	♂	+	-	+	-
23	秋	58	♂	+	-	+	-

\*斜線は手術又はLGT不施行例

表3 末梢血LGTと肝組織所見との関係

組織所見	末梢血LGT及び症例No														
	陽							陰							
	1	3	4	5	6	18	20	23	7	8	9	12	15	16	17
肝	偽小葉の形成	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	肝細胞索の乱れ	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	寛心性	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	肝細胞壊死	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
小葉	再生-異形性	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	線維化の程度	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
グリッソン鞘	プラズマ球	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	リンパ球	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	好中球	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
腸管増生	腸管増生	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	血管変化(肥大・閉塞)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

RI5値は27.7%と障害されていたが、50gO-GTTはparabolic typeであった。写真1は本症例のPTP像で門脈本幹より左胃静脈を介して食道静脈瘤への造影剤の流れがよく示されている。

図6は、本症例のschemaで、LGTは門脈(+), 肝静脈(-)であるにもかかわらず、末梢静脈血では(+)であった。そこで、本症例に食道離断、食道胃上部血行遮断、摘脾を施行してみると、術後3週目の末梢血

写真1 経皮経肝門脈造影像



写真2 mild cirrhosis, 末梢静脈血LGT陽性例 偽小葉の形成は軽微であり、肝細胞索の軽度の乱れ、小葉内での好中球を伴う肝細胞の変性、グリッソン鞘での線維の増生延長が認められる。

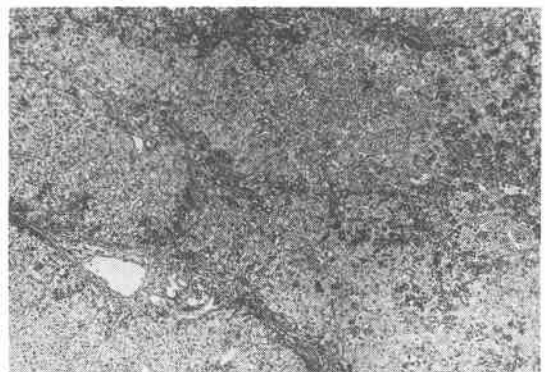
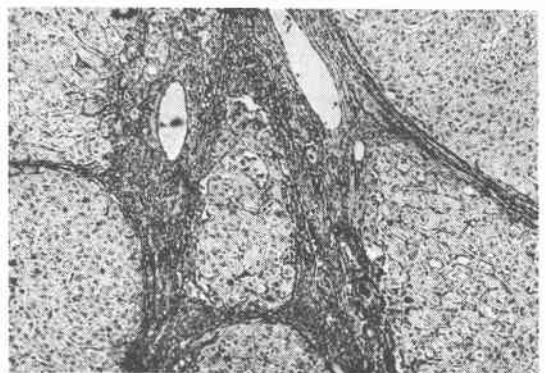


写真3 sever cirrhosis, 末梢血静脈LGT陽性例 偽小葉の形成は著明であり、グリッソン鞘には不規則な線維の増生、胆管増生並びにリンパ球を主とする著明な小円形細胞浸潤がみられる。



LGT は陰性化していた。

本症例のごとく、門脈血、末梢静脈血 Et が陽性で、肝静脈血 Et のみが陰性であった症例(表2の症例 No. 18~23)のうち、食道離断術を施行しえた4症例(No. 19, 21を除く)では、すべて末梢静脈の陰性化が確認された。

反面、肝静脈血も含め3者ともに陽性であったものでは、術後陰性化は1例もなく、高度肝障害例(No. 7, 9, 12)では、術前末梢血陰性であったものが、逆に陽性化したものもみられた(表2)。

#### 6. 肝組織形態学的検索

末梢静脈血 LGT 陽性と陰性に大別して、肝組織形態学的検索を行ったが、両者の間には、肝小葉、グリソン鞘共に特記すべき差異は認められなかった。また、肝静脈血 LGT の陽性、陰性例についても同様に両者の間に差異を認めなかった(表3, 写真2, 3)。

#### IV. 考 察

ガプトガニの amebocyte を用いた LGT による Et の検出は Levin<sup>7)</sup>により開発、発表されて以来、その特異的な鋭敏度と操作の簡便性により今日広く endotoxemia の診断に用いられている。

それに伴い、Gram 陰性桿菌に由来する各種疾病の病態解明は著しい進歩を遂げた。

腹部外科領域においても、急性閉塞性化膿性胆管炎(AOSC)のごときショックを伴う重篤な病態もその増悪因子としての Et の役割は、ほぼ解明されたといつてよい<sup>8)</sup>。

ところで一方、健康人においても、その腸管内には常に致死量以上の Et をその腸内細菌叢と共に保有しており、これら腸内細菌は Vitamine 合成、外因病原細菌の排除など、常に重要な役割を果たしており、全く生体に害を与えない。ところが、イレウス<sup>9)10)</sup>、閉塞性黄疸<sup>11)</sup>などにより、腸内細菌の恒常性機能の保持機構が破綻すると、腸管内の内因性 Et は腸管粘膜の barrier を通過して門脈内に侵入し、肝に移送され、肝の Et 処理能を上回る程の量に達したり、肝の RES 機能そのものが障害されたりすると、大循環血中に出現すると考えられる。

事実、Jacob<sup>12)</sup>らは各種疾患により開腹術を受けた患者の門脈血を手術中に採取し、細菌学的検索を行うと同時に LGT をも併せ行ったところ、細菌は11例中1例に E. Coli を証明したのみであったが、LGT は33例中32例が陽性を示し、systemic endotoxemia 30例中4例に比べて著しく高頻度であり、各種の文献的考

察よりこれら LGT 陽性例は false positive の可能性は全くなく、すべて portal endotoxemia であると結論し、これらの Et は肝機能が正常に保たれておれば、肝の Kupffer 細胞ですべて処理されると述べている。

ところで一方、腹部外科で取り扱う機会の最も多い慢性肝疾患としては、肝硬変症や、Banti 病に伴う門脈圧亢進症—食道脈瘤がある。そこで今回 LGT をクロロホルム法より、稀釈加熱法に改めた最近約4年間のデータをまとめてみると、食道静脈瘤においては、汎発性腹膜炎、イレウス、胆嚢胆管炎等細菌感染の伴いやすいこれら諸疾患に比べても高率であり、この結果は外科側から見て奇異の念を禁じえない。

そこで、これらの末梢血と門脈血 LGT を同時に検索しえた36例について検討してみると、門脈血中 LGT 陽性例は77.8%と Jacob らの論文に比して幾分低値をとっていたが、逆に、末梢血 LGT 陽性例は著しく高値をとっていた。

また、両者の相関については、門脈血 LGT 陰性例8例は全例共に末梢血 LGT も陰性であり、門脈血 LGT 陽性例のうちでも、そのゲル化の程度が強いものほど末梢血 LGT 陽性例も増加することより、これら食道静脈瘤患者の systemic endotoxemia の Et source としては腸管内細菌由来の内因性 Et であることは明らかである。

そこで、この門脈血中 Et がいかなる経路で systemic endotoxemia へと発展するのかを検討するため、肝の予備能判定のパラメーターとして有用といわれているグルカゴン負荷試験<sup>13)~16)</sup>、50g O-GTT<sup>17)</sup>、ICG-R 15<sup>18)</sup>を施行した。

グルカゴン負荷試験の結果は、食道静脈瘤患者では、非肝障害消化器疾患々々に比べて P/B 比は明らかな低値をとっているものの、食道静脈瘤患者での LGT 陽性例と陰性例を比較してみると、その P/B 比の間には差異を認めなかった。

50g O-GTT についてみると、linear type では8例中7例が LGT 陽性であったが、parabolic type では18例中9例と陽性例が半数のみであり、肝予備能低下に伴う RES 機能の低下により門脈経由の Et を捕捉しえず systemic endotoxemia へと発展する経路を推定させるが、両者の間に統計学的有意の差が出るまでには至らなかった。

ICG-R 15 値においては、30%以上の高度障害例では末梢血 LGT 陽性例が14例中12例と正の相関を示しており、50g O-GTT の結果と同様に肝での Et 処理能力

低下に伴う結果を推察させる反面、10%以下の正常例においても陽性例が8例中3例に存在した。この3例は、肝 RES 機能は当然のことながら温存されていることより、これらの例では側副血行路を介して systemic endotoxemia へと発展したものと推定した。

この推定は、肝組織学的検討とも一致していた。すなわち、末梢静脈血 LGT の陽性、陰性例に大別してその組織障害度を比較したが、それらの間に特記すべき差異は認められなかった。

そこで、この仮説を立証するため、PTP 施行時、肝静脈カテーテル法を併用し、同時に門脈血、肝静脈血および末梢静脈血を採取し、その各々に LGT を施行した。

その結果の詳細はすでに述べた通りであるが、明らかに側副血行路を介してのち systemic endotoxemia を呈していた症例（門脈血、末梢血陽性で肝静脈血陰性）が23例中6例を占めており、食道静脈瘤を含めた側副血行路のよく発達した慢性肝障害例では、肝の Et 処理能力低下と無関係及至はそれと並行して systemic endotoxemia が出現し、これが肝硬変症に伴う食道静脈瘤患者における LGT 陽性率を他疾患に比べて引きあげる1因子をなしているものと思われた。

この様な経路に関しては、Eck 瘻に関する Prytz<sup>2)</sup>の発表があるほか、食道静脈瘤を介しての側副血行に関する論文はみられない。

元来、肝硬変症においては、肝での胆汁生成不足により、腸管内細菌の異常増殖を伴いやすく、腸内細菌由来の門脈血中 Et の陽性率は高率となる。この際、Et 処理器官として主力をなす肝 RES 機能が比較的正常に保たれている肝硬変症例であっても、食道静脈瘤を介しての門脈血シャント量の多い症例（表2の No. 18~23）では、Et は門脈血流に乗って肝に達し肝 RES で処理され、肝静脈血 Et は陰性となるものの、食道静脈瘤を介して大量の門脈血が大循環血中に流れ込むため、これらシャントした門脈血中の Et により、末梢血 Et は陽性となる。

事実、岡ら<sup>19)</sup>によると、門脈血の食道静脈瘤を介したシャント率が40%以上のものでは Et 陽性例が多かったと述べている。

そこで、この様な症例に食道離断術を施行してみると、シャントを遮断された門脈血中 Et は、すべて肝に移送されるが、肝での RES 機能は温存されているため、Et はすべて同所で捕捉され、そのため末梢血 Et は陰性化したものと推察された。

しかしながら、術前に門脈血ばかりではなく肝静脈血においても Et 陽性であった症例（表2の No. 1~6）では、食道離断を施行しえたもので陰性化したものは皆無であり、逆に、術前末梢血 Et 陰性であったものが陽性化したものまで見られた（表2の No. 7, 9, 12）。

すなわち、これらの例では明らかに肝の Et 処理能力低下に起因する systemic endotoxemia であったものと思われた。

ところで、このような endogenous systemic endotoxemia が肝硬変症~食道静脈瘤の病態におよぼす影響としては、腹水貯留因子<sup>120)</sup>となったり、食道静脈瘤破裂助長因子<sup>5)</sup>となるとの説もあるがいまだ不明の点も多く、とくに全身諸臓器への微量の Et の及ぼす影響は今後の研究結果に待たねばならない。

また、この様な内因性エンドトキシン血症の治療についても lactulose<sup>21)</sup>, polymyxin B sulfate<sup>22)</sup>, paromomycin sulfate<sup>5)</sup>の経口投与により、腸内細菌を減少させようとする試みが発表されているが、いずれも定説として確立するまでには至っていない。

以上、今回なしえた一連の諸研究成績は、肝硬変症に伴う食道静脈瘤患者における内因性 Et 血症の発来には、肝を中心とする生体内 Et 処理能力の低下はもちろんであるが、食道静脈瘤を中心とする側副血行路も1つの重要な役割を果していることを明らかにしえたもので、食道静脈瘤の手術療法についても、Eck 手術に代表される門脈下大静脈吻合術などは、たとえ門脈圧を下降せしめたとしても、術後 systemic endotoxemia を助長するため、シャント術であっても、左胃静脈下大静脈吻合、遠位脾胃静脈吻合に代表される選択的シャント術や直達式食道離断術、経門脈的塞栓術の有用性を再評価する結果となった。

## V. 結 論

最近4年間に当科へ入院、加療した肝硬変症に伴う食道静脈瘤患者について、門脈、肝静脈、末梢血 Et の検索および肝予備能を中心に研究し、つぎのような成績を得た。

1. 末梢血 LGT 陽性率は49.2%と他疾患に比べて高率であった。
2. 門脈血 LGT 陽性率は77.8%と末梢血に比べて高率で、門脈血 LGT 陰性例では末梢血でも全例陰性であり、本症に伴う systemic endotoxemia は腸管内細菌由来の内因性 Et であると推察された。
3. グルカゴン負荷試験、50g O-GTT、ICG-R 15 に

よる肝予備能と末梢血 LGT 陽性例を比較し、肝の Et 処理能力が比較的良好に保たれている症例でも、末梢血 LGT 陽性例の存在することを確認した。

4. 門脈、肝静脈、末梢静脈の3者より同時に採血しえた症例の LGT を比較検討し、門脈血、末梢血 LGT 陽性で肝静脈血 LGT 陰性症例の存在を確認し、このような症例では、食道離断、血行遮断を行うことにより末梢血 Et を陰性化させようことを確認した。

擧筆するに臨み、御指導と御校閲を賜った本学第1外科学教室代田明郎教授ならびに公衆衛生学教室乗木秀夫教授に深謝する。また本研究に終始直接に御指導をいただいた足立憲治講師、古川清憲博士、また、御助言と御協力を賜った本学第2病理学教室浅野伍朗助教授、田尻孝医局長、宮原成子学兄に感謝の意を表す。

本論文要旨は第22回日本消化器病学会秋季大会と、第3回エンドトキシン臨床研究会シンポジウムにおいて発表した。

#### 文 献

- 1) 代田明郎, 森山雄吉, 足立憲治ほか: エンドトキシン血症の発来について. 最新医学 35: 485-496, 1980
- 2) Prytz, H., Holst-Christensen, B., Korner, B., et al.: Portal venous and systemic endotoxemia in patients without liver disease and systemic endotoxemia in patients with cirrhosis. Scand J Gastroent 11: 857-863, 1976
- 3) 多羅尾和郎: 肝硬変とエンドトキシン. 最新医学 35: 518-521, 1980
- 4) Chien, S., Sinclair, D.G., Dellenback, R.J., et al.: Effect of endotoxin on capillary permeability to macromolecules. Am J Physiol 207: 518-522, 1964
- 5) 多羅尾和郎, 諸井球樹, 高邑裕太郎ほか: 肝硬変症の腹水増加, 食道静脈瘤破裂促進因子としてのエンドトキシン血症と非吸収性抗生剤 (paromomycin sulfate) によるその治療, エンドトキシン血症の病態. 東京, 羊土社, 1980, p101-112
- 6) 井口 潔: 食道静脈瘤内視鏡所見記載基準. 肝臓 21: 779-783, 1980
- 7) Levin, J. and Bang, F.B.: The roll of endotoxin in the extracellular coagulation of limulus blood. Bull Johns Hopkins Hosp 115: 265-274, 1964
- 8) 足立憲治: 胆道外科と感染—とくにエンドトキシン血症の発来について—. 日消外会誌 13: 968-974, 1980
- 9) 足立憲治, 鄭 淳, 田代真一ほか: イレウスの

病態とエンドトキシン. クリニカ 7: 167-172, 1980

- 10) 別所昭憲: 単純性イレウスの病態に及ぼす腸管内細菌の影響—特に無菌動物を使用して—. 日外会誌 82: 96-107, 1981
- 11) 足立憲治, 田代真一, 鄭 淳: 閉塞性黄疸に及ぼす腸管内細菌—とくにその endotoxin の影響について. エンドトキシンの基礎と臨床. 東京, 羊土社, 1980, p89-99
- 12) Jacob, A.I., Goldberg, B.S., Bloom, N., et al.: Endotoxin and bacteria in portal blood. Gastroent 72: 1268-1270, 1977
- 13) Broadus, A.E., Kaminky, N.I., Northcutt, R.C., et al.: Effects of glucagon on adenosine 3',5'-monophosphate and guanosine 3',5'-monophosphate in human plasma and urine. J Clin Invest 49: 2237-2245, 1970
- 14) Strange, R.C. and Mjos, O.D.: The sources of plasma cyclic AMP: Studies in the rat using isoprenaline, nicotinic acid and glucagon. Europ J Clin Invest 5: 147-152, 1975
- 15) 前久保博士, 松崎 喬, 長瀬 清ほか: 肝疾患におけるグルカゴン負荷試験の臨床的意義. 肝臓 20: 912-917, 1979
- 16) 松田彰史, 国本雅也, 原田 元ほか: グルカゴン負荷試験の臨床的意義—肝予備能判定のパラメーターとして—. 肝臓 21: 1016-1022, 1980
- 17) 小澤和恵: 代償性機能からみた肝臓外科の限界とその将来への展望. 日消外会誌 13: 910-919, 1980
- 18) 山城雄二, 内田重行, 及川洋子ほか: 慢性肝疾患の重症度判定—ICG について—. クリニカ 7: 1006-1010, 1980
- 19) 岡 博子, 巽 陽一, 塩見 進ほか: 慢性肝疾患におけるエンドトキシン血症の臨床的検討—門脈側副血行動態を中心として—. エンドトキシン血症の病態. 東京, 羊土社, 1981, p91-99
- 20) 多羅尾和郎, 遠藤 修, 池内孝夫ほか: 肝硬変症におけるエンドトキシンの研究. 第1報 肝硬変症患者の腹水中のエンドトキシンについて. 日消病会誌73: 1366-1372, 1976
- 21) Vince, A., Killingley, M., B. Sc., et al.: Liver physiology and disease. Effect of lactulose on ammonia production in a fecal incubation system. Gastroent 74: 544-549, 1978
- 22) 岩崎正高, 丸山 泉, 佐藤克昭ほか: エンドトキシン血症に対するポリミキシン B の効果について. エンドトキシン血症の基礎と臨床. 東京, 羊土社, 1980, p149-160