

消化器外科手術後に合併した multiple organ failure の検討 —発症誘因の分析を中心に—

防衛医科大学校第1外科

望月 英隆 初瀬 一夫 玉熊 正悦

AN ANALYSIS OF INITIATING FACTORS OF MULTIPLE ORGAN FAILURE FOLLOWING GASTROINTESTINAL SURGERY

Hidetaka MOCHIZUKI, Kazuo HATSUSE and Shoetsu TAMAKUMA

First Department of Surgery, National Defense Medical College

消化器外科手術症例3,741例のうち、術後に MOF を合併した65例を対象に、その発症誘因を中心に検討した。早期発症型 MOF (術後4日以内発症: 30例) は救急手術のほか、侵襲の大きな待期手術後に多くみられ (25例83%)、大侵襲そのものが MOF 発症に関与したものと考えられた。遅発型 MOF (術後5日以後発症: 35例) の発症には、術後感染症の関与が明らかに大きかった (29例, 83%)。重篤な感染症の合併は全体で57例88%に達し、感染症は MOF 発症のみならず増悪にも大きく関与していた。臓器障害の既往、ショック、DIC などは MOF 発症よりも増悪因子としての関与が大きかった。以上の結果をふまえ、MOF 発症予防策につき考察した。

索引用語: 術後多臓器障害, 早期発症型多臓器障害, 遅発型多臓器障害, 術後感染症, 予防的臓器管理

I. はじめに

心, 肺, 腎, 肝, 消化管などの, いわゆる vital organ が複数個同時に, あるいは相次いで機能障害 (消化管は潰瘍, 出血) に陥る病態は, 多臓器障害 (multiple organ failure, 以後 MOF と略す) と呼ばれている。このような病態は, 重篤な患者の終末像として死の直前に短期間認められることは, 多くの臨床家によって以前から気づかれてはいたが, 人為的に何らかの処置を講ずることが可能な範囲を越えた, 治療の対象外の, 死に直結したものとして漠然ととらえられていたにすぎない。

しかるに, 人工透析や人工呼吸管理にみるような機能不全臓器管理の発達のみならず, 循環, 栄養, その他全身管理技術の向上により, 以前には死に直結した極短期間の終末的病像ととられていた MOF の患者も, 前述のようないわば agonal のレベルから日常の治療の対象になってきたと言える。治療対象としての

MOF の報告は, Tilney ら¹⁾が経験した大動脈瘤破裂に対して行われた救急手術の術後合併症として生じた18例が最初であるが, それ以後 Baue²⁾や Eiseman ら³⁾, 本邦では著者ら⁴⁾によって, 本症は広く一般外科手術後の予後を大きく左右する critical な合併症として存在することが指摘され, clinical entity としてまとめられた。以後, 種々の臨床的検討や治療上の工夫がなされつつあるが, 消化器外科術後の MOF の治療効果はまだ満足すべきレベルには程遠く, 対応策の確立は急務と言える。

今回, 著者らは消化器外科手術後の MOF 発症の誘因と増悪因子を詳細に検討し, 新たな知見を得, それに基づいて予防を中心とした対策につき考察したので報告する。

II. 対象および方法

防衛医科大学校第1外科が診療を開始した1977年12月より1984年12月までの, 開腹による消化器外科手術症例1,471例と, 著者らが以前に所属していた東京大学第1外科の1974年1月から1982年12月までの, 同様の手術症例2,270例の, 合計3,741例のうち, 表1に示す

表1 MOF 診断基準

肺: Respiator による補助を要する
 腎: BUN>50mg/dl and Creatinine >3mg/dl
 肝: TB>3mg/dl and GOT・GPT>100U
 心: 梗塞 or Block or CVP>20cmH₂O or 停止 etc
 消化管: 吐・下血, コーヒー様残渣物回収, 内視鏡による確認

表2 消化器外科術後 MOF 症例

原疾患	待期手術	救急手術
悪性腫瘍	34例	4例
胃癌	15	
食道癌	5	
結腸直腸癌	5	3
膵癌	4	1
肝癌	3	
胆管癌	2	
外科的感染症	13例	13例
消化管穿孔	10	10
胆道系感染	3	3
その他	18例	11例
消化管出血(良性疾患)	6	6
腸閉塞()	5	2
食道静脈瘤	3	
急性壊死性膵炎	2	2
その他	2	1
	65例	28例

表3 障害臓器と障害臓器数別死亡率

障害臓器	障害臓器数	死亡率
腎	55例	2臓器障害 77.8% (14/18)
肺	52	3 " 82.1% (23/28)
肝	42	4 " 86.7% (13/15)
消化管出血	26	5 " 100.0% (4/4)
心	22	

表4 MOF 発症時期

	早期発症型 (術後4日以内)	遅発型 (術後5日以降)
全体 (65例)	30例	35例
待期手術後 (37例)	13例 (35.1%)	24例 (64.9%)
救急手術後 (28例)	17例 (60.7%)	11例 (39.3%)

P<0.05

表5 待期手術例における MOF 発症時期

手術指標	早期発症型	遅発型
手術時間		
7時間未満 (30例)	8例 (26.7%)	22例 (73.3%)
7時間以上 (7例)	5例 (71.4%)	2例 (28.6%)
輸血量		
3000ml未満 (31例)	8例 (25.8%)	23例 (74.2%)
3000ml以上 (6例)	5例 (83.3%)	1例 (16.7%)

P<0.05, P<0.01

既報⁴⁾のわれわれの MOF 診断基準を満たした症例を対象とした。該当症例は65例であり、これらの症例において、消化器外科手術後の MOF 発症の特徴や発症の背景因子、時間的要因、MOF の増悪因子などについて検討を加えた。統計学的分析は χ^2 検定を用い、危険率 5% 以下をもって有意と判定した。

III. 結果

1) 術後 MOF の一般的特徴

上記診断基準を満たす MOF 症例は合計65例で、発生頻度は1.74%であった。平均年齢は60.3歳、性差は4:1で男性に多かった。このうち救命しえたのは11例にすぎず、死亡率は83%以上にも達していた。表2に示す通り、手術を要した基礎疾患は悪性腫瘍が最も多く34例にのぼり、胃癌15例、食道癌5例、結腸癌5例、膵癌4例、肝癌3例、胆管癌2例などであった。次いで多いのは外科的感染症の13例であり、内訳は消化管穿孔10例、胆道系の感染症3例であった。残る18例は、悪性腫瘍以外からの消化管出血6例、良性疾患による腸閉塞5例、食道静脈瘤に対する待期手術3例、急性壊死性膵炎2例、その他2例であった。このうち初回手術として救急手術を行ったのは、外科的感染症や消化管出血など28例を数えた。

表3に示すように、障害臓器では腎障害の発生頻度が最も高く、65例の MOF 症例中55例に認められ、次いで肺の52例、肝の42例、消化管出血の26例、心の22例の順であった。死亡率を障害臓器数別にみると、障害臓器数が増すにつれて死亡率は高くなる傾向が認められ、特に5臓器障害では全例が救命しえず死亡した。

2) 発症時期別にみた、MOF 発症誘因

MOF 発症時期、すなわち MOF の最初の臓器障害発生時期を、初回手術後4日以内(早期発症型)と5日以降(遅発型)に大別すると、早期発症型30例、遅発型35例と、ほぼ均等に2分された。これを待期手術例と救急手術例のおのおのについて検討すると、待期手術例では早期発症型が少なく(35.1%)遅発型が多い(64.9%)のに対し、救急手術例では逆に早期発症型が多く(60.7%)遅発型が少ない(39.3%)傾向が認められた(p<0.05, 表4)。待期手術例における MOF 発症時期を、手術侵襲との関連でさらに詳細に検討すると、表5に示すように、手術侵襲の指標とし

表6 MOF 発症形態と発症誘因

早期発症型 MOF 30 例	救急手術後発症	17 例	大きな侵襲後の発症 25 例
	待期手術後発症	8 例	
遅発型 MOF 35 例	術後感染症合併後発症	29 例	重篤な感染症に誘発した発症 31 例
	術前からの外科的感染症遅延後発症	2 例	
	その他	4 例	

ての手術時間では7時間を境に、また術中輸血量では3,000mlを境にして、手術侵襲が大きいものでは早期発症型が多い傾向が明らかであった (p<0.05~p<0.01)。救急手術例においても、早期発症型のMOFを認めた17例では、特に中・下部消化管の穿孔や化膿性胆管炎などの重篤な外科的感染症、消化管大量出血(平均4,333ml)、急性壊死性膵炎など、基礎疾患の侵襲の大きなものが大部分の16例を占めていた。一方救急手術例の中でも、合併したMOFが遅発型であった11例では、上部消化管穿孔、中等度の消化管出血(平均2,833ml)、結腸癌による腸閉塞などが9例と、救急手術を要する病態としては、早期発症型MOFを合併したものに比べて比較的侵襲の軽い疾患が大部分を占めていた。この様に、手術侵襲や疾患そのものの侵襲が大きい例において早期発症型MOFの合併が多い傾向がみられた(表6)。これに対し遅発型MOF35例では、術後合併症としての重篤な感染症を併発した後にMOFが発症したものの29例、外科的感染症に対する救急手術の後感染が制御されず遅延し、そのうちにMOFが発症したものが実に31例(88.6%)を占めており、遅延型MOF発症には特に術後感染症の合併が重要な因子であることが窺われた(表6)。

3) 重症感染症のMOFへの関与

重症な感染症を合併していたMOF症例は合計57例(87.7%)にもものぼり、主感染巣は腹腔内40例、胸腔内8例、肺炎8例などであった。感染の起炎菌は血液培養でも感染病巣からの検出でも、75%以上が大腸菌、クレブシエラ、緑膿菌などのグラム陰性菌であり、それを反映して、リムルスゲル化反応を行った38例中33例でエンドトキシン血症が証明された。感染症のMOFへの関与を時間的な経過で検討すると、重篤な感染症に引続いてMOFが発症したものは全MOF症例65例中44例(67.7%)に達していた。感染症を合併していた残る13例では、MOFの経過中に感染症を併発し、感染を契機にMOFがさらに重篤化していた。

表7 重篤な感染症とMOF発症時期

	早期発症型	遅発型
感染症⇔MOF発症 (44例)	13例 (29.5%)	31例 (70.5%)
その他 (21例)	17例 (81.0%)	4例 (19.0%)

P<0.005

表8 障害既往臓器のMOFへの関与

障害の既往を認めた例	MOFへの関与
肺	5 例 80%
腎	10 9 90%
肝	13 13 100%
消化管(潰瘍の既往)	6 5 83%
心	8 5 63%

MOF発症に感染症の関与がないと考えられる21例では、早期発症型が多かったのに対し(17例, 81.0%)、感染に引続いてMOFの発症した44例では遅発型が有意に多かった(31例, 70.5%, p<0.005, 表7)。早期発症型30例のうち感染症に引き続いてMOF発症をみたものは13例であったが、この13例中8例までは前述のように、中・下部消化管穿孔や化膿性胆管炎などの外科的感染症に対する救急手術例であり、遅発型における感染症の大部分が術後合併症であったことと際立った相違を示した。

4) MOF重篤化因子

術前より機能障害の既往を有する臓器(消化管では消化性潰瘍の既往)は42臓器認められた。このうちMOFの初発臓器となったのは18例で、全MOF65例の27.7%にすぎなかった。しかし、これらの障害既往臓器が、経過中にMOFの1障害臓器となる確率は高く、肺、腎、肝、消化管ではいずれも80%以上であった(表8)。

収縮期血圧80mmHg以下のショック症状は40例にみられ、出血性ショック17例、敗血症性ショック23例であった。このうちMOFの進展や悪化に関与したものは29例、72.5%であったが、特に明らかにショックに引続いてMOF発症が認められたのは13例で、全MOF症例の20%にとどまった。

Minnaの基準⁹⁾を満たすdisseminated intravascular coagulation(DICと略す)の合併がみられたものは65例中18例、27.7%であった(表9)。このうちDICにMOFが続発したものはわずか5例で、9例ではMOFの経過中にDICを合併してさらにMOFが重篤化したものであり、残る4例では、MOFの終末像

表9 DICとMOF

DIC合併例	18例/65例	27.7%
DIC ⇔ MOF発症	5例	
MOF発症 ⇔ DIC ⇔ MOF悪化	9例	
MOF発症 ⇔ DIC	4例	
DIC + 感染症	17例/18例	94.4%
感染症 ⇔ DIC	15例	
その他	2例	
DIC合併MOF死亡率	17例/18例	94.4%

表10 障害初発臓器

	肺	腎	肝	消化管(出血)	心
早期発症型 30例	13例 (43.3%)	8 (26.7%)	4 (12.3%)	4 (13.3%)	1 (3.3%)
(手術7時間以上 5例)	4例 (80%)	1 (20%)			
遅発型 35例	8例 (22.9%)	9 (25.7%)	10 (28.6%)	2 (5.7%)	6 (17.1%)
計 65例	21例 (32.3%)	17 (26.2%)	14 (21.5%)	6 (9.2%)	7 (10.8%)

として死亡直前にDIC所見を呈していた。DICに感染症の合併がみられたものは、18例中実に17例で、中でも感染症に引続いてDICが認められるに至ったものは15例にも達しており、MOFに合併してみとめられるDIC発生には感染症が大きく関与していると考えられた。DICを合併したMOFの死亡率は極めて高く(17/18例, 94.4%), MOFにおけるDIC合併回避の重要性が窺われた。

5) MOFの初発臓器

MOF初発臓器としては、肺21例(32.3%)、腎17例(26.2%)などが高頻度であるが、早期発症型では特に肺が43.3%と高く、次いで腎が26.7%であった(表10)。手術時間が7時間以上の手術後には、肺が初発臓器となる確率は更に上昇して80%にも達していた。

IV. 考 察

MOFは、術後合併症が最も重篤化した臨床像といふことができ、集中管理にもかかわらず極めて高い死亡率を呈することが指摘されてきている^{6)~8)}。今回の65症例においても、それらが示す1.74%の発生率, 83%におよぶ死亡率, 臓器別障害発生頻度, 障害臓器数の増加に伴う死亡率の上昇などは、従来の消化器外科手術後のMOF症例の報告と同様の傾向を示した^{4)~11)}。このようなMOFの、発症因子や背景因子等も種々検討されてきているが、いずれの報告においても術後MOF発症に及ぼす感染症の影響は共通して指摘・強調されているところである^{9)12)~16)}。感染性因子の中では、起炎菌としてグラム陰性菌が大部分を占めることから、同菌々体成分であるエンドトキシン¹⁵⁾の関与が重視されている。エンドトキシンには細胞毒性、血

管壁透過性亢進、凝固第XII因子活性化、ショック誘発などの各作用を有することが指摘されており¹⁷⁾、これらの作用による各種臓器障害発生は容易に理解できる。

共同研究者の斎藤ら¹⁸⁾は、侵襲が加わってからMOF成立までに要した日数により、MOFの病型を3分類し、MOF成立と感染症との関連を分析して、合併する感染症の病態が各病型で少しずつ異なることを指摘した。これはMOF成立におよぼす感染症の影響をさらに一步掘り下げた分析として意義深いものであったが、今回は、予防を中心としたMOF対策はどうあるべきかを模索するため、MOF発症の形態を2分類して、各病型における発症因子や背景因子を分析した。

その結果明らかとなった特徴の1つは、初回手術後4日以内に最初の臓器が障害に陥る早期発症型MOFは、救急手術の術後に多いことであった。そして早期発症型MOFを合併した救急手術例の基礎疾患は、中・下部消化管穿孔や化膿性胆管炎、消化管からの大量出血や急性壊死性膵炎などが大部分を占めていたこと、遅発型MOFの合併が多い待期手術でも、手術時間が長く、術中輸血量の多い場合には明らかに早期発症型MOFが多いことが注目された。すなわち、術後MOF発症が早期に認められるのは、手術の侵襲、あるいは救急手術を要する重篤な疾患自体の侵襲が非常に大きい場合であることが示された。

このような早期発症型MOFにおける障害初発臓器として、肺が40%以上を占めていたことは、これら大侵襲後の人工呼吸器による予防的呼吸管理の有用性を示唆するものと言えよう。大きな侵襲後の呼吸障害には、侵襲に伴って分泌の増加するchemical mediatorsの影響、出血による血清浸透圧の低下、大量輸血による障害、全身循環動態の変化や不適正輸液・輸血負荷による心肺循環系の破綻、細菌性因子による肺毛細血管透過性亢進などが関与することが指摘されており、大手術侵襲後の予防的人工呼吸管理の実施は、以前からその有用性が強調されている¹⁹⁾。今回の検討からは、術中輸血3,000ml以上、手術時間7時間以上では、全例に予防的人工呼吸管理を術後は励行すべきと考えられた。腎が初発となる場合は肺に続いて多く、腎についても肺と同様に腎機能を維持することが重要である。血圧、腎血流量を維持し、尿量を保つことが肝要であり、そのためには利尿剤やdopamineのような腎血流量を増加させる薬剤を予防的に投与する必要も生じる。

次の特徴は、遅発型 MOF は待期手術後の発症が多いことであった。そしてこの型の MOF の発症には、術後に合併した重篤な感染症が大きく関与していることが示された。術後感染症としては、縫合不全による腹腔内や胸腔内膿瘍が最も多く、そのほかでは重篤な肺炎も看過できなかった。このうち重篤な術後肺炎は、術後早期の痰喀出不十分、無気肺、誤嚥などによるものが多く、先述の術後早期の予防的人工呼吸管理は、このような肺感染症の予防にも役立つものである。縫合不全は、手術操作の技術的な問題のみならず、手術侵襲の程度、吻合局所の血流を含む種々の条件、年齢、栄養状態、肝の蛋白合成能、術後の減圧チューブの有効性、その他もろもろの因子が複雑にからみ合って生じるもので、100%回避することは難しく、消化器外科医にとっては永遠の課題である。しかし、中心静脈栄養法や成分栄養による経腸栄養法など、積極的な栄養管理法の導入によって、生体の低栄養によると考えられる縫合不全の発生頻度は著しく減少したと言われる¹⁵⁾。また、侵襲を受けた後は一般に感染防御能が低下して、易感染状態に陥っていることが指摘されているが^{20)~22)}、このような生体に対する積極的な栄養管理は、非特異的感染防御能を賦活することが明らかにされている²²⁾²³⁾。したがって術前からの栄養状態に問題のある症例や、全身状態の低下した症例などに、術前あるいは術後早期から中心静脈栄養法や経腸栄養法による積極的な栄養管理を行うことは、縫合不全による術後感染症に誘発される MOF を予防する最も有効な手段といえよう。さらに Border ら²⁴⁾は、栄養学的管理の不十分な例における各臓器への代謝基質供給不足が、術後の MOF 発症に大きくかかわり合うことを示し、栄養管理の重要性を強調している。

術後に重篤な感染症を合併した場合には、感染巣の誘導・制御策を講ずることは何にも増して重要で、すべてに優先する。すなわち、時期を失しない手術的あるいはエコー誘導下の有効なドレナージ術施行、感受性の最も強い抗生剤の投与を行いつつ、積極的な栄養管理を行い、障害の徴候の認められた臓器に対しては予防的臓器管理を行って、MOF 発症を予防することが肝要となろう。

機能障害の既往を有する臓器は、過大な侵襲、重篤な感染症、エンドトキシンなどの細菌性因子の負荷や、他の臓器障害の存在によって急速にその代償能を失う事態が容易に推測され、術前からの臓器機能障害の存在も MOF の悪化に関する重要な因子の一つと言えよ

う。

ショックが MOF 発症に影響を及ぼしたと思われる頻度は低かったが、MOF の進歩・悪化への関与は少なくなかった。ショックによる臓器血流量の低下、ショックの直接原因となった毒性因子やショック中に放出される体液性因子などは、臓器障害を増悪させる。したがってショックも MOF の悪化・重篤化に関与する因子として留意すべきと考えられた。

DIC については、その MOF に及ぼす影響の大きさから、MOF に組込まれる臓器・系から区別して、MOF の発症・悪化因子として特別に取り扱う立場をとる研究者もある²⁵⁾。しかしながら、今回の著者らの検討に関する限り、MOF への DIC 合併頻度はそれほど高くはなく、また明らかに DIC に引続いて MOF が発症したのも 5 例にすぎなかった。一方、MOF の終末像として DIC が認められたものもあり、MOF の発症因子として特に DIC を区別する理由は見当らなかった。従って、柴ら²⁶⁾が主張しているごとく、著者らも、DIC も 1 つの系の障害として MOF に組込むべき疾患単位であると考えたい。ただ、DIC は感染症に引続いて発症したものが多く、また DIC を合併した MOF 症例の死亡率が極めて高いことより、重症感染症時には DIC を積極的に予防する処置を講ずることの重要性は指摘されよう。

さて、今回用いた MOF 診断基準は、著者らが 1979 年に関腹術後の MOF 症例をはじめとめて報告した際（第 7 回日本救急医学会総会、東京）に用いたものであるが、以来、複数の研究施設から種々の診断基準が提出されている^{27)~29)}。各施設における臓器管理技術水準の差、臓器ごとによる管理技術発展の程度、MOF という病態のとらえ方、さらにはどの臓器・系を含めるかなどによって、これらの診断基準は微妙に違い違っているが、MOF の病態認識が進み、病態や病因究明の研究が盛んに行われるようになって、MOF の診断基準統一の必要性が指摘されてきている。林ら²⁹⁾は、MOF を現在の医療技術では救命至難な病態ととらえ、全く新しい発想による臓器管理法の開発の必要性を強調する考え方から、かなりきびしい診断基準を設けている。著者らの診断基準は、たたき台的色彩の濃いものであり、細部については検討の余地を残しているものの、今日でもなお、ほぼ妥当なものと考えている。著者らは、機能障害に対して何らかの積極的対策を開始すべきと考えられる点付近に、各臓器障害の診断基準をおいている。これらの基準は、腎不全に対

する人工透析の適応基準や、呼吸不全に対する人工呼吸器適応基準などのような、単臓器機能障害に対して臓器補助や管理を開始すべきとされる基準よりも、かなりゆるやかであるべきである。障害に陥った複数臓器は、臓器相関によってお互いに悪影響を及ぼし合い、各個の単一臓器障害に比べて障害程度が軽度であっても、全体の病態はより重篤となりやすいからであり³⁰⁾、また、このような少々ゆるやかな診断基準設定こそが、本病態を救命しうるための方策として最も重要である、早期からのきめ細かな管理の始動につながると考えるからである。

近年、超高齢者や進行性悪性腫瘍患者に対する手術適応は拡大され、手術侵襲は増加しているため、手術による侵襲はややもすれば過大となる場合が少なくなく、術後重要臓器機能障害に陥りやすい症例が増えつつある。超高齢者においては肺をはじめとして心、腎、肝などの臓器予備能は著明に低下しているし、また栄養状態や組織修復能も損われている場合が多い³¹⁾。進行性悪性腫瘍患者においても、栄養状態の低下とそれに伴う感染防御能の低下を認めることが多い³²⁾。このような、術後に MOF を合併する可能性の高いと考えられる症例においては、以上述べてきたごとく、術前・術後を通してのきめ細かな全身管理や積極的な栄養管理、さらには必要に応じて予防的臓器管理を行うことが、MOF を予防することにつながり、これが結局は MOF を救命するための最短の近道となることを最後に強調したい。

V. 結 語

消化器外科手術後に MOF を合併した65症例の分析から、以下の結論を得た。

1. 消化器外科手術後の MOF 発生率は1.74%、死亡率は83.1%であった。

2. MOF の発症因子としては、救急手術を要する重篤な疾患や大手術による侵襲、それに術後合併症としての重症感染症が特に重要であった。

3. 早期発症型 MOF は救急手術や大手術後に、遅発型 MOF は重篤な術後感染症合併時に生じやすい傾向にあった。

4. 臓器機能障害の既往、ショック、DICなどは、発症因子としてよりも重篤化因子として MOF に関与している場合が多かった。

5. MOF の対策としては、MOF を発生しやすい病態を的確に把握して、栄養管理やきめ細かな全身管理、さらには予防的臓器管理や積極的感染対策を行い、

MOF 発症を予防することが最も肝要と考えられた。

本論文の要旨は、第25回日本消化器外科学会総会(1985年2月、横浜)、パネルディスカッション「消化器外科手術と MOF」にて発表した。

文 献

- 1) Tilney LN, Bailey GL, Morgan AP: Sequential system failure after rupture of abdominal aortic aneurysms. *Ann Surg* 178: 117-122, 1973
- 2) Baue AE: Multiple, progressive, or sequential systems failure: A syndrome of the 1970s. *Arch Surg* 110: 779-781, 1975
- 3) Eiseman B, Beart R, Norton L: Multiple organ failure. *Surg Gynecol Obstet* 144: 323-326, 1977
- 4) 望月英隆, 玉熊正悦, 斉藤英昭ほか: 開腹術後合併症としての multiple organ failure. *救急医* 4: 465-470, 1980
- 5) Minna JD, Robboy SJ, Colman RW: Disseminated intravascular coagulation in man. Springfield, C Thomas, 1974
- 6) Fry DE, Pearlstein L, Fulton RL et al: Multiple system organ failure. *Arch Surg* 115: 136-140, 1980
- 7) 望月英隆, 斉藤英昭, 玉熊正悦: Multiple organ failure の病態. *臨外* 36: 753-758, 1981
- 8) 林 四郎, 市川英幸, 津久井敏郎: 治療の実際—術後合併症としての multiple organ failure—. *臨外* 36: 759-764, 1981
- 9) 溝手博義, 酒井清太郎, 松嶋 喬ほか: 消化器手術後の多臓器障害の対策—術後重症感染症と multiple organ failure—. *日外会誌* 83: 1118-1122, 1982
- 10) 川原田嘉文: 肝硬変合併症における術後 MOF の病態と対策. *外科診療* 25: 10-20, 1983
- 11) 元木良一, 薄場 彰, 遠藤幸男: MOF の予後. *救急医* 7: 1481-1488, 1983
- 12) Fry DE, Garrison RN, Heitsch RC et al: Determinants of death in patients with intraabdominal abscess. *Surg* 88: 517-523, 1980
- 13) 馬場英昭, 野池博文, 斉藤 徹: 重症感染症と multiple organ failure. *臨外* 36: 785-790, 1981
- 14) 相川直樹, 今野弘之, 藤崎真人ほか: MOF の病態生理—systemic toxic organ failure の考え方—. *救急医* 6: 253-263, 1982
- 15) 玉熊正悦, 石山 賢, 望月英隆ほか: 術後重症感染症と MOF. *外科診療* 25: 2-9, 1983
- 16) 小沢和恵, 田中純次, 戸部隆吉: 術後 MOF と肝 energy crisis. *外科診療* 25: 21-28, 1983
- 17) 玉熊正悦, 望月英隆, 初瀬一夫ほか: エンドトキシンショック. *日臨 (春増)*: 1095-1101, 1985

- 18) 斉藤英昭, 有田 明, 玉熊正悦ほか: MOF の病態生理. 救急医 7: 1447-1456, 1983
- 19) 玉熊正悦, 斉藤英昭: 消化器外科の術前術後管理. 東京, 中外医学社, 1980, p278-296
- 20) Bjornson AB, Altemeier WA, Bjornson HS et al: Host defense against opportunistic microorganisms following trauma. Ann Surg 188: 93-101, 1978
- 21) McLoughlin GA, Wu AV, Saporoschetz I et al: Correlation between anergy and a circulating immunosuppressive factor following major surgical trauma. Ann Surg 190: 297-304, 1979
- 22) 望月英隆, 玉熊正悦: 感染対策としての栄養管理. 救急医 8: 961-968, 1984
- 23) Alexander JW, MacMillan BG, Stinnett JD et al: Beneficial effects of aggressive protein feeding in severely burned children. Ann Surg 192: 505-517, 1980
- 24) Border JR, Chenier R, McMenamy RH et al: Multiple system organ failure: muscle fuel deficit with visceral protein malnutrition. Surg Clin North Am 56: 1147-1167, 1976
- 25) 小川嘉誉, 原 孝房, 上林純一ほか: 消化器手術後の多臓器障害の対策. 日外会誌 83: 1113-1117, 1982
- 26) 柴 忠明, 馬場英昭: MOF の診断基準. 救急医 7: 1457-1462, 1983
- 27) 安藤暢敏, 篠沢洋太郎, 相川直樹ほか: 治療の実際—ショックと multiple organ failure—. 臨外 36: 779-784, 1981
- 28) 小高通夫, 平沢博之, 小林弘忠ほか: 消化器手術後の急性腎不全を含む多臓器障害の対策. 日外会誌 83: 1132-1135, 1982
- 29) 林 四郎, 市川英幸: MOF の診断基準. 最新医 39: 2476-2479, 1984
- 30) 玉熊正悦: 腹部臓器相関. 木本誠二監修, 現代外科学大系年刊追補, 1979—C, 東京, 中山書店, 1979, p17-36
- 31) 望月英隆, 玉熊正悦: 老年者の外科—術前—. 村上元孝, 太田邦夫, 今堀和友監修, 臨床老年医学大系, 第2巻, 東京, 情報開発研究所, 1984, p254-270
- 32) Meakins JL, Shizgal HM, MacLean LD et al: Therapeutic approach to anergy in surgical patients. Ann Surg 190: 286-296, 1979