宿願報告 2

肝硬変合併例における術後の病態と対策

三重大学第1外科

川原田嘉文

POST-OPERATIVE PATHOPHYSIOLOGY AND MANAGEMENT IN CIRRHOTIC PATIENTS

Yoshifumi KAWARADA

1st Department Surgery Mie University, School Medicine

最近9年間に教室で手術を行った肝硬変合併例146例を対象とし,術後における 1. 合併症の発生頻度と MOF 2. 呼吸障害の病態 3. 肝障害の病態 4. 凝固線溶系障害 5. 消化管出血などを検索し, さらに 6. 術後合併症に対する栄養面よりの検討も行った.

術後合併症としては心肺合併症,肝障害兼肝不全がそれぞれ26.5%,24.7%と高率で,ほかに消化管出血,腎障害ならびにDICなどが多く,また15例(10.3%)にMOFの発生が認められた。したがって肝硬変合併例の術後管理に際しては心,肺,腎,凝固線溶系障害,消化管出血などの重要臓器障害の病態を早期に把握して,集中的な管理を行うとともに十分な栄養補給が重要である。

索引用語:術後合併症、肝硬変合併例、多臟器障害、肝切除

はじめに

肝硬変合併肝癌の肝切除に際しては、術前は十分に 肝予備力を評価し、手術危険度を十分に判定して適切 な手術術式が選択されねばならない、さらにいったん 肝切除に踏切った場合には、肝障害のみならず呼吸や 循環あるいは腎などの重要障害という術後合併症が問 題となる

本研究では肝硬変合併例における術後合併症の病態 の検索と早期発見ならびに対策について検討した.

I. 対象症例ならびに検索方法

最近約9年間に教室で経験した消化器系手術1868例中肝硬変合併例146例を対象として,以下の検索を行った。1. 術後合併症の発生頻度および多臓器障害(MOF)の発生時期:術後合併症とは胸水や腹水,黄疸の発生のみならず術後の血液生化学的検査値の異常なども含めた。また MOF は先に報告した基準に従って3臓器以上の障害とした¹⁾。2. 呼吸機能:Lung Water カテーテルや Swan Ganz カテーテルを挿入し,肺血管外水分量(EVLW)や血行動態を観察し,

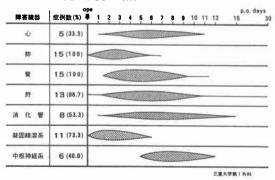
※第28回日消外会総会

<1986年12月10日>別刷請求先:川原田嘉文

〒514 津市江戸橋 2-174 三重大学医学部第1外科

末梢動脈・混合静脈血より Qs/Qt, Respiratory index (R.I) を求め、あるいは colloid oncotic pressure (COP) を測定し、さらにヒトアルブミン121 を用いて 循環血漿量(PV)も測定して呼吸障害との関係を検討 した。また実験的にイヌを用いて正常肝の広範切除や dimethylnitrosamine (DMNA) 硬変肝の切除を行い、 リンゲル液、10%糖液、デキストランの三種類の輸液 を行って,肺水腫の発生や輸液管理について検討した。 3. 肝機能:血液一般生化学的検査の他に、hepaplastin test (HPT), lecithine cholesterol acyltransferase (LCAT), FDP, lipid emulsion test を測定し、さら にエンドトキシンの定量と定性、ならびにロシュ社の Oxygen monitor 360を用いて肝実質内の PO2の測定 も行った.4. 凝固線溶系機能:一般の血液凝固線溶系 機能検査の他、栓弾図についても検索した。5. 腎機 能:BUN, creatinine, N-acetyl-B-D-glucosaminidase (NAG) の他に自由水クレアランス (CH2O) を測定した.6. 消化管出血:肝切除後の消化管出血の 有無を検索するとともに、実験的にイヌに H。 receptor antagonist を投与し、末梢動脈圧と肝局所血流に 及ぼす影響について検索した.5. 栄養評価: 当教室で 開発した Prognostic Nutritional Index (PNI)=-

図1 肝硬変合併例の術後 MOF 発生例における各臓 器障害の発生頻度と時期



0.147 (RWL)+0.046 (W/H)+0.010 (%TSF)+0.051(HPT), (RWL: 体重減少率, W/H: 体重身長比,%TSF: 三頭筋部皮厚比) を用いた.

III. 成. 續

1. 術後合併症の内訳と発生時期:肝硬変非合併例の術後合併症は1722例中222例(12.9%), MOF15例(0.9%), 肝硬変合併例では146例中91例(62.3%)と著しく多く, MOFは15例(10.3%)に認められた。合併症の内訳は肺合併症26.5%, 肝障害または肝不全24.7%, 消化管出血10.4%, 術後創出血8.5%, 腎障害8.1%, DIC 5.2%の順に多かった。また MOF における臓器障害の発生時期は肺と凝固線溶系機能障害が最も早く, 次いで腎障害や肝障害および消化管出血などが発生した(図1).

2. 呼吸障害: 術前の%肺活量や1秒率は肝硬変の 有無で有意差はなく、PaO。は肝硬変非合併例91.4 mmHg, 肝硬変合併例78mmHgと肝硬変合併例では 術前より低酸素血症を呈していた。術前の肺内シャン ト率は約5%前後と肝硬変の有無で有意の差はなかっ たが、肝硬変合併例では術後2~3日目に肺内シャン ト率は約18%前後まで増加し、肝硬変非合併例に比べ 有意の差が認められた。i) Colloid hydrostatic pressure gradient (CHPG); 肝硬変合併例では colloid oncotic pressure が低く, oncotic pressure から肺動 脈契入圧(PWP)を差し引いた CHPG が7mmHg 以下 で、かつこれが24時間以上持続した場合に呼吸障害を 発生するものが多かった2)。ii)EVLW;イヌの肺水 腫の実験成績から実測した湿一乾肺重量と EVLW は y=1.094x-0.913, r=0.943, p<0.001と有意に相関 し、また EVLW は呼吸障害の検査法の一つである肺 内シャント率や呼吸指数ともよく相関した。iii) plas-

図 2 肝硬変合併例における術前の循環血漿量と血行動態

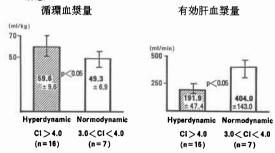
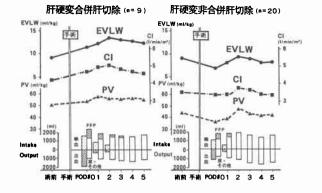


図3 肝広範切除後の肺血管外水分量(EVLW), 心指数 (CI) ならびに循環血漿量 (PV) の変動



ma volume と血行動態;先ず術前の plasma volume と循環動態との関係をみると,約70%が hyper-dynamic 型を呈し,その plasma volume は59.6ml/kg と normadynamic 型の49.3ml に比べ著明に増加していた。一方有効肝血漿量は肝硬変非合併例では404.0±143.0ml/min で,肝硬変合併例では191.9±47.4ml/min と著明に減少していた(図 2).

肝硬変合併例の肝切除後では EVLW, C.I. PV はいずれも増加していた(図3). 次に術後の血行動態の変動をみると, 肝硬変非合併例では術後に hyperdynamic 型は23.5%に過ぎなかったが, 肝硬変合併例では 78.6%と 術後においても, 圧倒的に hyperdynamic 型を呈するものが多かった(図4). hyperdynamic 型では plasma volume も増加し CI との間に y=9.5x+3.2, r=0.637, p<0.01とよく相関していた. iv) EVLW と PV ならびに CHPG の相関(図5); EVLW と PV の関係をみると検索した23例中両者とも高値を示したものが9例(39.1%)あり, この9例中7例が肝硬変合併例であった。また EVLW と CHPG では23例中 EVLW が高くて, CHPG が低いも

図4 肝硬変合併の有無と術後の循環動態

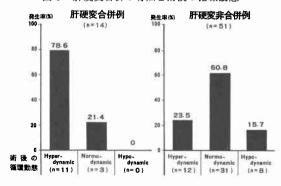
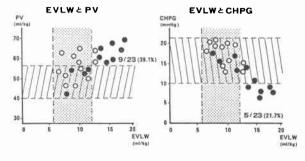


図 5 Hyperdynamic 型における肺血管外水分量 (EVLW)—循環血漿量(PV)並びに Colloid hydrostatic pressure gradient (CHPG) との相関: 正常範囲: □□EVLW, ☑ PV, CHPG



のが5例(21.7%)あり、これらは全例肝硬変合併例 であった。v) 肺水腫の発生と輸液管理(実験成績); a) 正常肝広範切除:大量の輸液投与ではリンゲル液 44%、10%糖液22%、デキストラン液87%に肺水腫の 発生をみ、デキストラン投与群で高率であった。しか し維持量投与では、デキストラン液で、一例も術後肺 水腫の発生はなく、10%糖液18%、リンゲル液39%に 肺水腫の発生がみられ、かつ肝切除量が大きい程その 発生頻度が高かった。これらの成績を術前のICG Rmax と対比すると、ICG Rmax の悪いものほど肺水 腫が発生しやすかった。b) DMNA 硬変肝40%肝切除 後の肺水腫発生率;イヌで DMNA 硬変肝を作成し、 これに40%肝切除を加え、先の三種類の維持量輸液を 行うと、デキストラン投与群で16.7%、10%糖液で 25%, リンゲル液投与では全例に肺水腫がみとめられ た (図6).

3. 肝障害: i) 残存肝実質内の PO2の変動;肝硬

図 6 DMNA 硬変肝40%切除後の肺水腫発生率

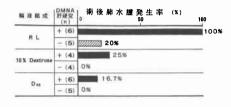


図 7 肝切除後の残存肝組織酸素分圧と末梢動脈血酸 素分圧の変動。

○---○:肝硬変非合併肝切除例。●---●:肝硬変合併肝切除例。△---△:肝切除を除く肝臓手術例

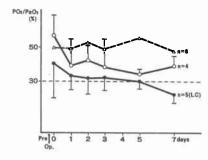
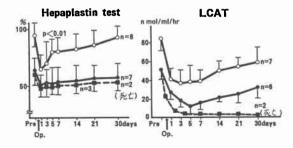


図8 肝切除後の hepaplastin test と LCAT の推移 ○---○:肝硬変非合併例. ●----●肝硬変合併例



変非合併例に比べ肝硬変合併例の肝切除では PO₂/PaO₂比が低く,例え動脈血中の PaO₂が維持されていても,肝組織の PO₂は低く,術後 7日目でも低値を示し,術後長期の酸素投与の必要性と肝被護の重要性が指摘された²⁾(図 7). ii)残存肝機能予備力の指標;a) HPT と LCAT, LCAT は予後不良例と良好例との間で有意の差が認められ,予後の指標として有用と考えられたが,HPT では有意の差なく有用と云えなかった(図 8). b) Fisher 比 BCAA/AAA(BCAA:branched chain amino acids,AAA: aromatic amino acids)肝硬変非合併例における肝切除後では肝硬変非合併例に比べ,明らかに BCAA/AAA(Fisher

図 9 肝切除後の BCAA/AAA の推移 ○----○:肝硬変非合併例。 ●----●:肝硬変合併 例

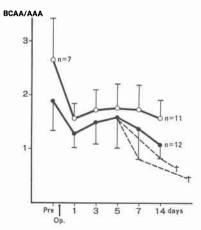
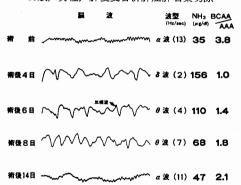


図10 肝性脳症発現症例 60歳,男性,肝硬変合併肝癌肝右葉切除



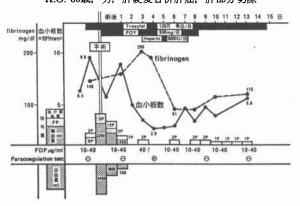
比)が低く,これが1.5以下を示した症例では術後合併症を発生したものや死亡例が多かった³(図9)。最近経験した肝硬変合併肝癌に対して肝右葉切除を行った60歳,男子の症例で,術直後より肝不全状態を呈し,Fisher 比は1.0~1.4と著明に低下し,脳波でも & 波や θ 波が認められ,血中アンモニアも156と上昇したが,連日の血漿交換(PE)と大量の BCAA の投与により術後14日目には脳波も α 波となり,アンモニアは47,Fisher 比は2.1と改善し肝不全より脱出せしめることができた(図10).

表1 術前 DIC 危険群の 8 例

症例 No.	年齢・性	血小板 ×10	Fibrinogen mg/dl	PT %	APT1	ma (T_EG	ma/k (T EG)	FDP #g/ml	AT III	**
1	60歳 8	5.3	127 *	58 *	46.7 *	39	2.7	10 -40*	$\overline{}$	5
2	59歳 8	4.6 *	182	71	41.9 *	22 *	0.9 *	10 - 40*	51	5
3	50歳 8	6.4	113**	68 *	81.9 *	13 *	0 *	10UF	45 *	6
4	57歳 ♀	6.6	135 *	67 *	37.3	29 *	1.5*	10以下	45 *	5
5	52歳 8	5.3 *	136 *	68 *	41.1 *	22 =	0.8 *	10以下	43 *	7
6	50歳 8	7.8	124 *	62 *	38.5	30 *	2.7	10 - 40 "	42 *	5
7	49歳 8	3.0 *	246	69 *	30.0	24 *	0.7 *	10以下	48 *	5
8	36歳 9	1.8*	128 *	50 *	43.1 *	31	1.7 *	10 U.T	62	5

(* DIC危険群の criteria に該当する項目)

図11 術後 DIC 発症例の経過と治療方法 K.O. 60歳、男、肝硬変合併肝癌、肝部分切除



以下,の8項目中5項目以上をみたすものをDIC危険群と判定して警戒しておりり,肝硬変合併肝癌70例中術前DIC危険群と判定されたものが8例あり,うち症例2,4,5,6の4例(50%)が術後DICを発症した(表1).肝硬変合併肝癌に対し肝部分切除を施行した60歳,男性の症例で術後早期よりDICを発症したが,これを早期に発見し,血小板血漿やTrasylol,FOY,Heparinなどを投与して救命することができた(図11).

機固線溶系の検査は種々あるが、栓弾図は簡単で容易に行うことができ、かつ視力に訴えることができるため(図12)、術後の凝固線溶系機能の follow として有用な検査法の一つである。

5. 網内系機能障害:a) 術前の網内系機能検査と 術後合併症;術前の Kau, コンドロイチン硫酸 Fe 試 験や FDP の成績と術後合併症の発生率とでは有意の 相関はみられなかったが, 術前に limulus test 陽性, lipid emulsion test 15分以上延長或は血漿 fibronectin 150μg/ml 以下を示した症例では60~78%の高い術後

図12 栓弾図の推移 症例(K.O., 60歳・男, 肝硬変合併肝癌, 肝部分切除)

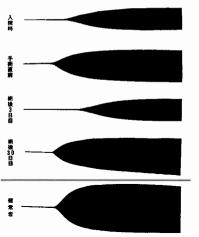
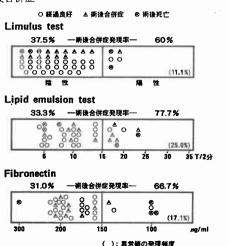


図13 肝硬変症合併例における術前の網内系機能と術 後合併症



合併症発現率を示した(図13)。b)血漿 fibronectin;血漿 fibronectin は補体系の C_3 や CH_{50} ともよく相関しており(図14),補体系の低いもの程合併症の発生率が高かった。肝硬変合併例の術前の fibronectin は $211.8\mu g/ml$ と肝硬変非合併例の $287.5\mu g/ml$ に比べ有意に低値を示した。また肝硬変合併例における肝切除後の血漿 fibronectin は術後著明に低下し,その回復も遷延した。肝切除 5 日目以後に血漿 fibronectin が $150\mu g/ml$ 以下を示す場合には,感染などの合併症を懸念しその原因を追求する必要がある 11 (図15)。

肝硬変合併例の肝切除後合併症の一つとして肝不全

図14 血漿 Fibronectin と Caとの関係

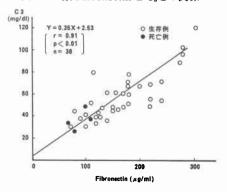
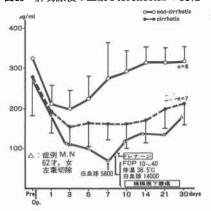


図15 肝切除後の血漿 Fibronectin の変化



に悩まされることも少なくない、PE直後の血漿 fibronectin が200μg/ml 以上、PE24時間後では fibronectin 150μg/ml 以上を維持する症例は予後良好 であったが、fibronectin が100以下を示す症例では、 PE の効果がなく PE をくりかえす適応が少ないもの と考えられた(図16)、次に肝予備力の指標としての fibronectin をとりあげ両者の関係をみると、術後 LCAT が20以下、fibronectin が150以下のものでは 84.2%に合併症が認められ、入院死亡や MOF 発生例 が多く, 両者を組み合せることにより、合併症とその 予後を経時的に予測することができた(図17), c) FDP と limulus test; 肝硬変合併例の術後 MOF 発生 例では、FDP 10以上が100%にみとめられた。一方敗 血症は20%に過ぎず、しかも limulus test 陽性が 86.7%を占めており、spillover phenomenon である内 因性の endotoxemia が考えられた。また術後の発熱時 にはエンドトキシンが定性法で陽性の場合、67%に合 併症がみられたのに対し、陰性例では13.3%に過ぎな

図16 血漿交換 (PE) 後の血漿フィブロネクチンの変 動

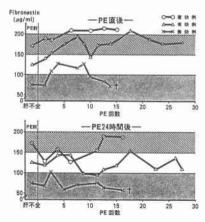
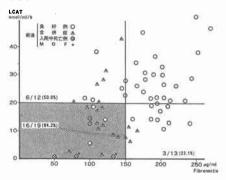


図17 術後合併症発生時の血中 LCAT と Fibronectin の相関



かった。定性法で陰性であっても定量法で40pg/ml 以上を示す症例があり、いずれも術後合併症を併発しており定量法の必要性が指摘された(図18)。

5. 腎機能障害:種々の術前腎機能検査成績をみると、肝硬変合併例では肝硬変非合併例に比べ有意の差はみられなかったが、Ccr はやや低値で、NAG はやや高値を示す傾向が認められた。肝切除後の腎機能障害のチェックとしては自由水クレアランス(CH₂O)が有用で、BUN や creatinine の異常値出現よりも 1~2日早期に異常を検出することができた³)。

6. 消化管出血:135例の肝切除例でみると, 術後消化管出血の頻度は術前肝障害を合併していなかった症例では74例中2例(2.2%)に過ぎなかったのに対し, 閉塞性黄疸合併例では11例中2例(18.2%), 肝硬変合併例では50例中10例(20%)と肝障害合併例で高率であった.

図18 術後発熱時のエンドトキシンの測定. ゲル化法 (定性法) と合成基質法 (定量法) との比較

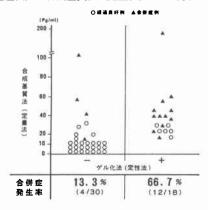
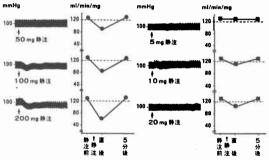


図19 H₂ receptor antagonist の肝局所血流に及ぼす 影響

【シメチジン投与】 【ファモチジン投与】 末梢動脈圧 肝局所組織血流 末梢動脈圧 肝局所組織血流



肝切除範囲別にみると肝部分切除22例中6例(27.3%), 肝広範切除28例中6例(21.4%)と肝部分切除例でも少なくなかった。また消化管出血群の方がICG Rmax 0.335, K_{ICG} 0.064と術前の肝機能の低下しているものが多かった。

 H_2 receptor antagonist;シメチジンとファモチジンをイヌに投与して肝への影響を比較したところ、シメチジンの静注は直後に一過性の血圧低下と肝局所血流の減少がみられ、投与量の増加によりその変化が一層著明となったが、いずれも静注後5分以後にはほぼ正常値に復した。一方ファモチジンでは投与量を増大させても、血圧にはほとんど変化なく、また肝局所血流は静注直後に軽度の低下をみるも有意の変化ではなかった(図19)

7. 栄養面よりの評価: 術前われわれの PNI が10以上であれば、予後良好、5以下では予後不良で、また

表2 機能的肝再生率と1日投与カロリー

f前 NI	予後からみた 分 類	機能的肝再生率 (%)	1日投与カロリー (Knal/kg/日)
10	I DE	92.5	36 ± 4
8	II 🖭	₹ 85.4 41.9	39 ± 5 23 ± 7
5	I N	38.3	32 ± 4

術後1ヵ月目の PNI が 6 以上であれば予後良好で あった

機能的肝再生率(Rmaxの回復率)と1日投与カロリー;術前 PNI 10以上の良好例では平均36cal/kgのカロリーが投与され,機能的な肝再生率も92.5%と良好であり,術前 PNI が5~10のものでは,術後投与カロリーが平均39cal/kgであった症例では,肝再生率は85.4%と比較的良好であったが,術後投与カロリー平均23cal/kgと低かった症例では肝再生率は41.9%と低率であった。一方術前 PNI が5以下と不良のものでは投与カロリー量は平均32cal/kgと比較的多かったにもかかわらず,機能的な肝再生率は38.3%と不良であったり(表2)

老 窓

肝硬変合併例の術後は合併症の発現率が高く,また重要臓器障害や MOF の発生率が高かった¹⁾³。この MOF の術後の発生時期は肺と凝固線溶系機能障害が最も早く発生していることより,肝硬変合併例の術後では先ず呼吸障害の病態を理解し,その早期発見に努めることが大切である。

一般に急性の呼吸障害は airway の閉塞や hydrostatic pressure の上昇,血漿膠質浸透圧の低下,肺胞の capillary permeability の亢進などによって生じるが,特に肝硬変合併例では血漿膠質浸透圧の低下と肺胞の capillary permeability の亢進に注目する必要がある。また肝硬変合併例では CHPG の低下しているものが多く,これらが術後肺合併症の有用な指標の一つになるものと思われた。 さらに肝硬変合併例の肝切除後では CHPG の低下のみならず,肺胞の capillary permeability の増加によっても呼吸障害を生ずることが少なくない。しかるに臨床的に肺胞の capillary permeability を直接測定するよい方法はないが,EVLWを測定することにより,CHPG の値を考慮しながら,これを推測することができ,EVLW の測定は極めて有用であるい。

一方肝硬変合併例では術前、術後に hyperdynamic 型を呈するものが70~80%と多く、これらのうち PV が多いか、または CHPG が低い症例で EVLW が高値を示す、すなわち肝硬変合併例の術後には容易に呼吸障害を生じやすい準備状態にあり、また明らかに肺内シャント率の増加が認められた²⁾.

一般に肝硬変合併例の術後の輸液は原則として Na free とされているが、さらにわれわれの実験成績から、大量の肝切除ではコロイド液の維持量投与が肺水腫の発生率が最も少なく、肝障害の強い場合や肝予備力の低下した症例では、これらを考慮して適切な輸液を行うことが大切である。

肝硬変合併例の肝切除に際しては術前に十分に肝予備力を評価して手術が行われるが,一旦肝切除が施行されたならば,残存肝の病態を十分に把握する必要がある。そのためには LCAT や BCAA/AAA が有用で,さらに残存肝における肝組織中の PO_2 の変動を考慮し、かつ早期に異常を発見することが大切である。

肝硬変合併例の術後の擬固線溶系機能障害はこれが 術後合併症の結果として生ずるのか、またこれが多臓 器障害へと発展するのかは議論のあるところである が、術後の凝固線溶系機能のチェックと follow は大切 であり、栓弾図は検査が簡単で視覚に訴えることがで きるため有用な検査法の一つである

網内系機能の検査法としては種々挙げられるが、術前の評価法として limulus test, lipid emulsion test, fibronectin などは有用と思われた。また肝硬変合併例の術後合併症の原因の一つとして、肝予備力や網内系機能の低下による spill over 現象による endotoxemia が示唆され、エンドトキシンの定性のみならず定量の必要性が指摘された。一方術後肝不全の治療法の一つとして plasma exchange が施行されるが、血漿 fibronectin の測定は PE の効果や継続の判定に有用であった。

肝硬変合併例の術後腎障害は肝腎症候群というよりも prerenal な障害のことが多く, 重要な合併症の1つであり、自由水クレアランス (CH₂O) はその早期発見に有用である。

術後消化管出血の予防法として胃液の持続吸引,マーロックスや H_2 receptor antagonist の投与を行っている。 H_2 antagonist は肝血流量を減少させているといわれており,肝障害をまねく危惧があるため,Starzel らは肝移植の患者には使用していない。われわれの実験成績からは H_2 receptor antagonist の投与により血圧低下と肝局所血流の減少をみとめるが,一過性で,臨床的には合併症をおこす程のものではな

く, しかも術後消化管出血の頻度を減少させるため有用である.

最近栄養評価が注目されているが、肝再生の面から も術前、術後の栄養状態の改善と十分な投与カロリー の必要性が指摘された

以上、肝硬変合併例に対する肝切除後の管理においては、種々の臓器障害の病態を把握し早期に発見し対策を講ずることが大切である.

まとめ

最近9年間に教室で手術を行った肝硬変合併例146 例を対象として、術後合併症の発生頻度が障害臓器別 にみた病態とその対策につき検討した。

- 1. 肝硬変合併例146例中91例(62.3%)に術後合併 症を認めた。その内訳は肺合併症26.5%,肝障害兼肝 不全24.7%,消化管出血10.4%,術後創出血8.5%,腎 障害8.1%,DIC 5.2%と重要臓器障害が多く,うち15 例(10.3%)に MOF の発生を認めた。
- 2. 肝硬変合併例術後の循環動態は hyperdynamic 型を示す症例が78.6%と高率でかつ循環血漿量は増加し、CHPG は低く、EVLW は高値を示すため血行動態を中心とした心肺機能の集中的な管理が必要である。また術後腎障害例では、早期より CH₂O の異常が認められ、腎機能の follow として重要である。
- 3. 術後の残存肝の機能予備力の指標としては新鮮 凍結血漿の影響を受けない LCAT の測定が有用で肝 切除後これが10nmol/ml/hr 以下を持続する場合予後

不良であった。

- 4. 術後 DIC 症例などの対策として術前より栓弾図を中心とした凝固線溶系機能の検索が重要である。また血漿 fibronectin が Limulus test, FDP などの網内系機能の検索は、術後の spill over phenomenon による endotoxemia や sepsis などの判定に有用であった。
- 5. 総合的栄養評価法としての PNI は栄養管理のみならず肝切除後の肝再生の指標にも有用であった.

水本龍二教授の御指導ならびに御検閲に対し深甚なる謝 意を表しますとともに、協力を頂いた医局の諸先生に感謝 致します。

文 商

- 1) 川原田嘉文: 肝硬変と MOF. 最新医 39: 2562-2566, 1984
- 2) 水本龍二,川原田嘉文,横井 一ほか:肝硬変合併 患者における術後呼吸不全。消外セミナー 8: 200-219, 1983
- 3) 川原田嘉文,水本龍二:肝硬変合併肝癌に対する 手術成績向上に関する研究一特に肝応範切除にお ける多臓器管理の重要性について一. 日医会誌 91:553-559. 1983
- 4) 水本龍二,野口 孝:著しい擬固線溶本機能の障害を伴った肝硬変合併例に対する肝切除。外科診療 25:2562-2566,1984
- 5) 東口高志,野口 孝,川原田嘉文ほか:肝切除症例 の栄養管理一特に投与熱量の決定について一. 輸 液栄ジャーナル 8:457-463、1986