

予後因子と治療、腹部救急診療の進歩, 6(3): 489~493, 1986.

4) 土田嘉昭, 本名敏郎, 岩中 督: 新生児消化管穿

孔の治療に関する管理基準, 厚生省心身障害研究報告書, V 新生児外科的疾患に関する総合的研究, pp. 395~398, 1986.

4) 多臓器障害の代謝と栄養管理

—特に開腹手術後症例を中心に—

新潟大学医学部附属病院救急部 吉川 恵次

新潟大学医学部第一外科 小林 孝・武藤 輝一

Metabolic and Nutritional Management in Patients with Multiple Organ Failure (MOF) —Investigation on MOF after Abdominal Surgery—

Keiji YOSHIKAWA

Department of Emergency, Niigata University Hospital

Takashi KOBAYASHI and Terukazu MUTO

First Department of Surgery, Niigata University School of Medicine

1. Incidence and clinical characteristics of multiple organ failure (MOF) after gastrectomy:

We reviewed retrospectively the records of 241 and 177 patients underwent subtotal gastrectomy (SG) and total gastrectomy (TG: usually with caudal pancreatectomy and splenectomy), respectively, at the Niigata University Hospital during a 5 year period between January 1, 1982 and December 31, 1986.

Incidence of the MOF judged according to the modified definition by Mochizuki et al.²⁾ in SG and TG groups was 0.4 (1/241) and 7.9 (13/177) %, respectively, indicating that magnitude of operative insult is one of the important causative factors.

Thirteen of 14 MOF patients (93 %) had severe infection (mainly postoperative intra-abdominal infection), according to the definition by Fry et al.⁷⁾. The role of postoperative intra-abdominal infection which frequently requires re-operation has to also be emphasized as one of the causative factors.

2. Metabolic and nutritional management in MOF patients after gastrectomy:

Almost the same amounts of glucose, amino acids, and fat, consequently, the same

Reprint requests to: Keiji YOSHIKAWA,
Department of Emergency, Niigata University
Hospital, Asahimachi-dori 1-754,
Niigata City, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町754
新潟大学医学部附属病院救急部 吉川 恵次

amounts of energy and water were given to the patients with MOF, when compared with those in postoperative patients without organ failure.

Today, the technique of TPN, hemodialysis, hemofiltration, etc. makes it feasible to provide MOF patients with nutrients of considerable amount. However, whether or not administered nutrients are efficiently used under these conditions is not clear. TPN for the MOF patients has to be further studied.

3. Effects of endotoxin on glucose kinetics :

Endogenous glucose production rate (Ra) and glucose disappearance rate (Rd) were increased by the 3mg/kg endotoxin (Et: lipopolysaccharide: E. coli 0127, Difco) injection. Rd became gradually greater than Ra, consequently, hypoglycemia ensued.

Glucose oxidation rate (Rox) was significantly increased after Et injection, while % $\dot{V}CO_2$ from glucose was increased and % Rd oxidized was unchanged.

The results may explain the fact that energy expenditure in MOF patients is maintained or rather increased and may explain the hypoglycemia frequently observed in patients of “septic” MOF.

4. Topics—Measurement of energy expenditure (EE) of the MOF patients :

Importance of the measurement of EE by indirect calorimetry in MOF patients has to be emphasized not only to avoid energy deficit but to avoid providing “excess energy”, which, recently, proved to have various adverse effects particularly in the hypermetabolic patients.

Key words: multiple organ failure (MOF), metabolic and nutritional management, abdominal surgery
多臓器障害, 代謝・栄養管理, 開腹手術

はじめに

本表題のもとに論ずべき問題は多岐にわたるのであるがここでは三大栄養素の代謝と栄養管理について焦点をしばって考察を加えたい。ところで多臓器障害 (multiple organ failure: MOF) の契機となる因子としては大侵襲の手術, 多発重症外傷, 重症感染症および種々のショックなどがあり¹⁾, それぞれに対応して MOF の病態も必ずしも一様ではない。ここでは手術だけでなく何らかの術後重症感染症が成因として大きな位置を占める開腹手術後の MOF 症例のうちとくに胃切除術後の MOF 症例における代謝・栄養管理の実態と問題点について述べる。

また, MOF 時の代謝変動を把握するための基礎的データを得る目的で行われた著者らの実験成績についても報告したい。

1. 臨床的検討

胃全摘術後, 全摘術後の MOF 発生の頻度を検討

した。MOF の診断基準は望月, 玉熊ら²⁾ のものを一部改変して用いた (表 1)。MOF 症例の中に著しい高ビリルビン血症を呈しながら血清トランスアミナーゼの上昇がごく軽度にとどまり, 剖検所見で肝内胆汁うっ滞 (intrahepatic cholestasis) を主体とした病変が認められた症例が数例経験されたため (後述する図 3 の症例はこのうちの 1 例である。), 血清トランスアミナーゼ値の上昇の有無にかかわらず血清ビリルビン値 3mg/dl 以上が 5 日間以上継続するものを肝障害の基準に加えた。肝内胆汁うっ滞には薬剤によるもの, ウイルス性のものなどが従来よりよく知られている。古く Eley ら³⁾ により重症感染による黄疸が報告され, 最近 Dunn ら⁴⁾ は感染によって出現する直接ビリルビン優位の黄疸を “bacterial cholestasis” と呼称している。また最近の Utili ら⁵⁾ のエンドトキシンによる毛細胆管の胆汁酸非依存分画の抑制に関する報告も重症感染症に伴う高ビリルビン血症の成因との関連で興味深い。肝内胆汁うっ滞は MOF 時とくに septic MOF 時における肝障害のひ

表1 MOFの診断基準(望月・玉熊ら²⁾を一部改変)

肝	ビリルビン>3mg/dℓかつ GOT, GPT>100単位 または ビリルビン>3mg/dℓ 連続5日間以上
肺	*呼吸器による呼吸補助の必要性 (*ただし、食道癌症例では術後1週間以上呼吸補助を要したもののうち、臨床所見等で総合判定した。)
腎	血清尿素窒素(BUN)>50mg/dℓ かつ、クレアチニン>3mg/dℓ
消化管	吐・下血、経鼻胃管、腸管瘻などからの出血
神経系	痛み刺激にのみ反応
循環器系	心筋梗塞 一過性心停止 CVP 20cmH ₂ O↑不整脈

以上2臓器障害以上をMOFとする。

とつのタイプと考えられる。表2は胃悪性腫瘍に対する胃亜全摘術および全摘術後のMOFの発生頻度をみたものである。胃亜全摘例に比べ胃全摘例の術後にMOF発生が多くみられ、手術侵襲の大きさもMOF発生を助長する因子であることが示唆される。熱傷、重症外傷例では細胞性、液性免疫能が低下することも知られており⁶⁾、亜全摘例に比べ全摘例において生体防御機構の機能低下がより顕著であるため易感染性を介してMOF発生が助長されている可能性もあろう。

開腹手術後のMOF発生と種々の術後重症感染症との関連については既にFryら⁷⁾の優れた報告がある。表3は彼らの診断基準を一部改変したものである。この基準に基づいて上記のMOF症例における重症感染症の併存率を検討した。腹腔内膿瘍の有無の判定に関してこれを明確にすることは必ずしも容易ではないが、あらかじめ初回手術時に横隔膜下などにドレーンが挿入されている場合には排液に混濁がみられ細菌培養が陽性であるだけでは重症感染症(+)の判定は行わず、開腹術によるドレナージ、超音波エコーガイド穿刺などにより感染病巣が確認されたもの、反応性の胸水貯留(胸膜炎)をみるもの等の諸因子を考慮して腹腔内膿瘍の有無に関する判定を行った。この基準によってMOF患者では有意に重症感染症の合併率が高い(92%)ことが明らかとなった(表4)。

実際これらのMOF症例においては縫合不全による腹腔内膿瘍や壊疽性胆嚢炎等に対する再手術が9例において計16回行われている。

このような背景をもついわゆる“septic”MOF症例における代謝栄養管理の実態を調査してみた。まず術前の代謝系合併症の無い胃全摘兼脾体・尾部脾合併切除術症例における術後の“高カロリー輸液”(完全静脈栄養法: total parenteral nutrition: TPN)のfull strength時における三大栄養素の投与量と肝障害または肝・腎障害を包含するMOF症例における臓器障害がほぼ出そろった時点での投与量を比較した(図1)。非蛋白エネルギー源としてはいずれの群でも主としてブドウ糖が使用され、脂肪乳剤は主に必須脂肪酸の補給の目的で投与されていた。MOF症例では糖質は肝不全用アミノ酸と

表2 胃悪性腫瘍に対する胃切除症例での臓器不全の発生頻度
(S.57.1.1~S.61.12.31)新潟大1外

(1) MOFの発生頻度

	症例数	MOF症例数	発生頻度(%)
胃亜全摘術	240	1	0.4
胃全摘術*	164 (32)	13 (3)	7.9 (9.4)

(2) 単一臓器不全の発生頻度

	症例数	肝	肺	腎	消化管	循環系	発生頻度(%)
胃亜全摘術	240	3	1	1		1	2.5
胃全摘術*	164 (32)	12 (4)		1 (1)	1	4 (2)	11.0 (21.9)

() : 胸骨縦切, 開胸

* : 脾体尾部・脾が合併切除される場合が多い

表 3 術後重症感染症の診断基準
(Fry ら⁷⁾によるものを一部改変)

1. 発熱 (38℃以上) 連続 5 日間
 2. *ドレナージを要する腹腔内膿瘍または膿胸の存在
 3. 何らかの感染病巣に対する再手術
 4. 動脈血培養陽性
 5. 感染病巣の存在下での低血圧等のショック症状 (臨床上的 septic shock)
 6. 気管切開や呼吸補助を要する重症肺炎, 重症の腸炎など
- a) 上記の1.~6.のいずれか1項目以上有するもの。
b) *あらかじめドレーンが挿入されている場合の縫合不全などに伴う腹腔内膿瘍については、細菌培養陽性のみならず Echo や造影等による明らかな膿瘍腔の存在, 反応性の胸水貯留や重篤な臨床症状を伴うもののみを重症感染症(+)とした。

表 4 術後重症感染症とMOFとの関連
— 胃悪性腫瘍に対する胃切除症例 —
(S .57.1.1~S .61.12.31) 新潟大 1 外

	Infection(+)	Infection(-)
MOF (+)	13	1
MOF (-)	70	320

P<0.01 (χ^2 検定による)

50%ブドウ糖液とを混合する形で投与される症例もみられたが、むしろ市販の TPN 用基本液の形で投与されている場合が多かった。アミノ酸投与量も肝不全を包含する MOF 群でやや少な目であったが3群間に大きな違いはみられなかった。MOF 群の9例中6例で肝不全または腎不全用のアミノ酸製剤が使用された。一方、一般の10%ないし12%のアミノ酸製剤も積極的に投与されていた。これはこれらの患者が MOF 状態であると同時に臨床的に重症感染症下にあると判断されるため、体蛋白同化の促進、異化の抑制等を目的として“栄養素”としては優れているこれらの一般のアミノ酸製剤が処方されたためと考えられる。次に3群におけるエネルギーおよび水分投与量を比較してみると (図 2), 対照群と MOF の2群との間の有意差は認められなかった。MOF 症例には水分投与量のかかなり多い例もみられたがこれは主として重症感染症を背景とした肝障害に対して新鮮凍結血漿が用いられたためである。血液透析や持続的血液濾過法の施行により肝・腎障害例に対しても対照群にほぼ近い水分量が投与されていた。肝障害を主体とした胃全摘術後の MOF の症例を示す (図 3)。患者は49歳男性。胃原発性悪性リンパ腫に対して胃全摘兼脾体・尾部脾合併切除術が行われた。術後縫合不全による腹腔内膿瘍、壊疽性胆嚢炎等に対する再手術が繰り返し行われている。図 3 の下段に示されるように著しい高ビリルビン血症を呈した第40病日以降での代謝・栄養管理についてみると (図 4), 肝不全用アミノ酸製剤 (アミノレバ

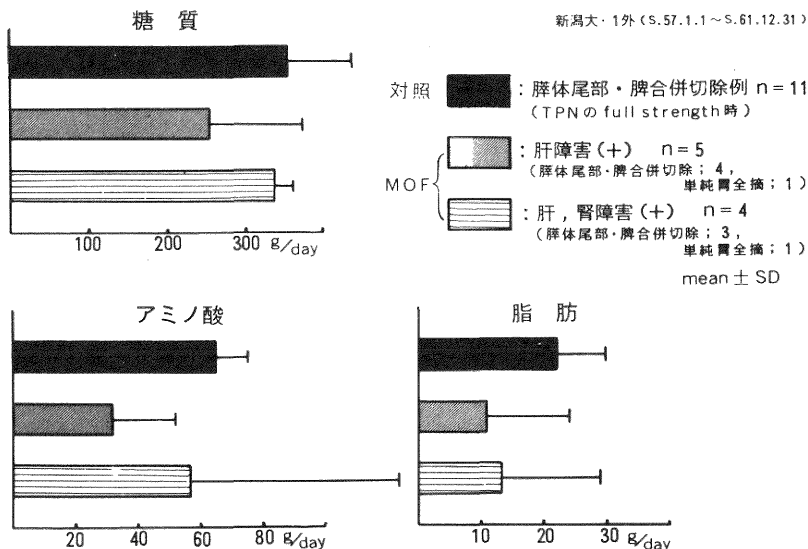


図 1 胃切除術後 MOF 症例での栄養投与 (TPN) の実態; 三大栄養素投与量 (50kg 体重当りに換算)

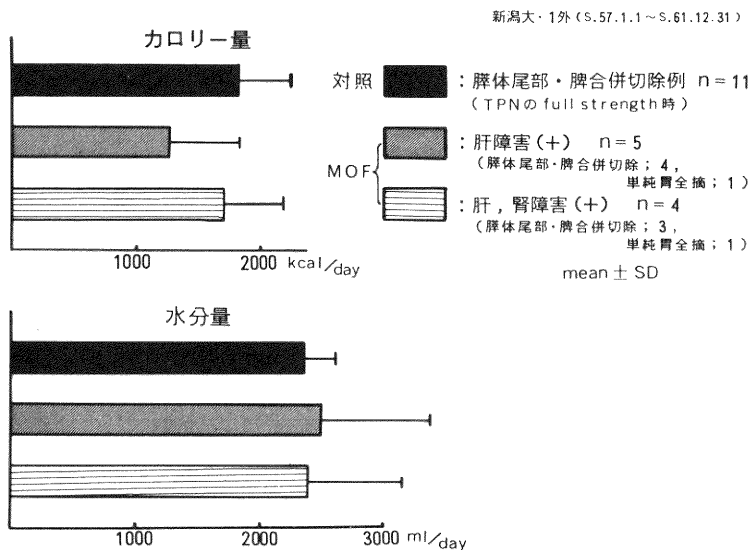


図2 胃切除術後 MOF 症例での栄養投与 (TPN) の実態; エネルギー, 水分投与量 (50kg 体重当りに換算)

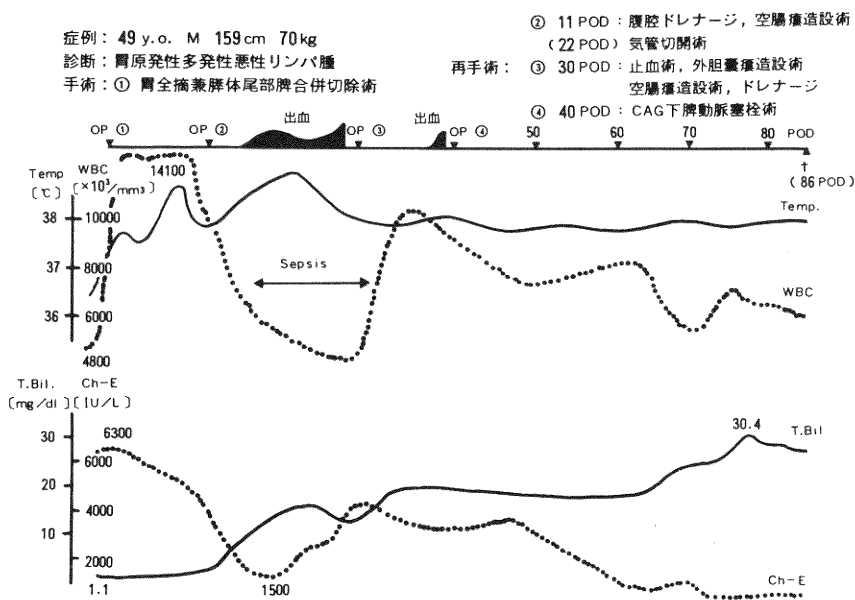


図3 症例1; 胃全摘術後の MOF 症例

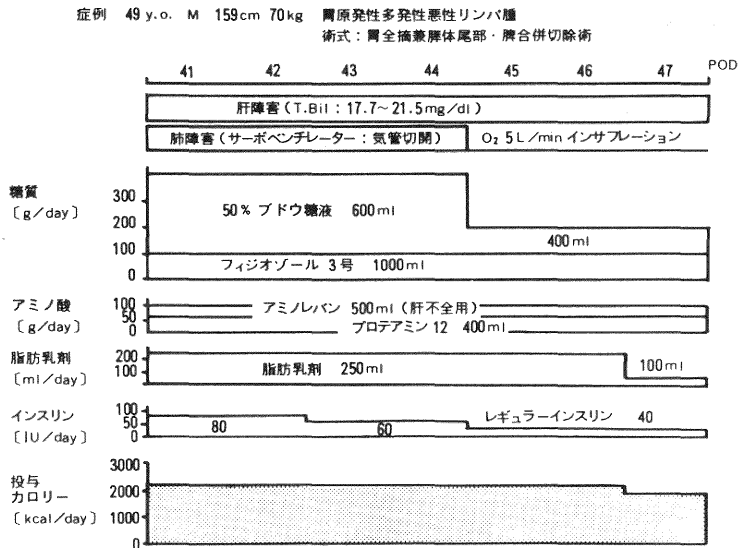


図 4 症例 1 における代謝・栄養管理

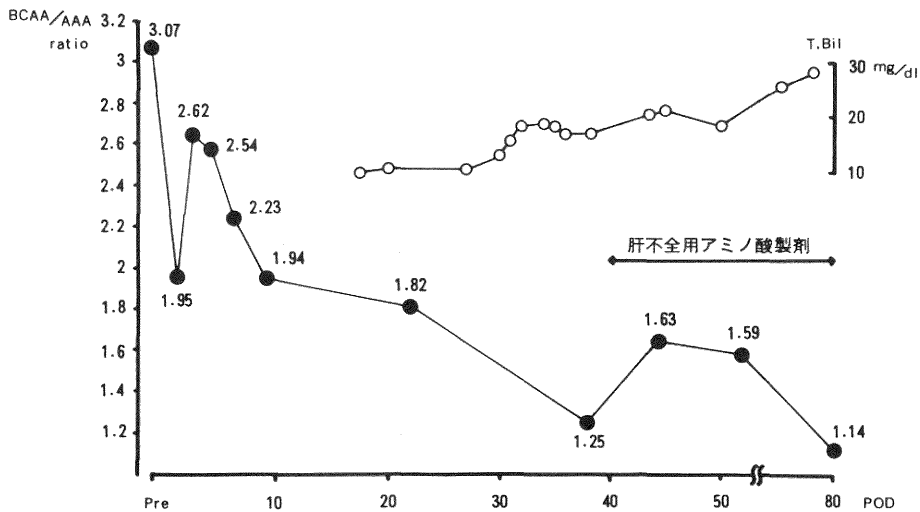


図 5 症例 1 における BCAA/AAA ratio の推移

ン)と50%ブドウ糖液が混合投与され、インスリンの併用により経過中1日尿糖量は5g以下となっている。

本例における三大栄養素投与に関する問題点について考察してみたい。本例はこの時点で MOF 状態であると同時に臨床的に明らかに重症感染症下にあると判断され、いわゆる“septic”MOF 状態である。この点を考慮した場合 Cerra ら⁸⁾⁹⁾が提唱するように Cal/N 比を80程度に低くしたアミノ酸を主体とした輸液内容とく

に分枝鎖アミノ酸 (branched chain amino acid: BCAA) の多い製剤を投与してはどうか、Askanazi¹⁰⁾, Stoner¹¹⁾らが推奨するようよ脂肪乳剤をブドウ糖に替わる非蛋白エネルギー源としてより積極的に使用してはどうかなどの課題を掲げることが出来よう。図 5 にこの症例の分枝鎖アミノ酸/芳香族アミノ酸比 (Fisher 比, または BCAA/AAA 比) の全経過を示した。肝障害が著しく、肝不全用の特殊アミノ酸製剤が使用された時点で

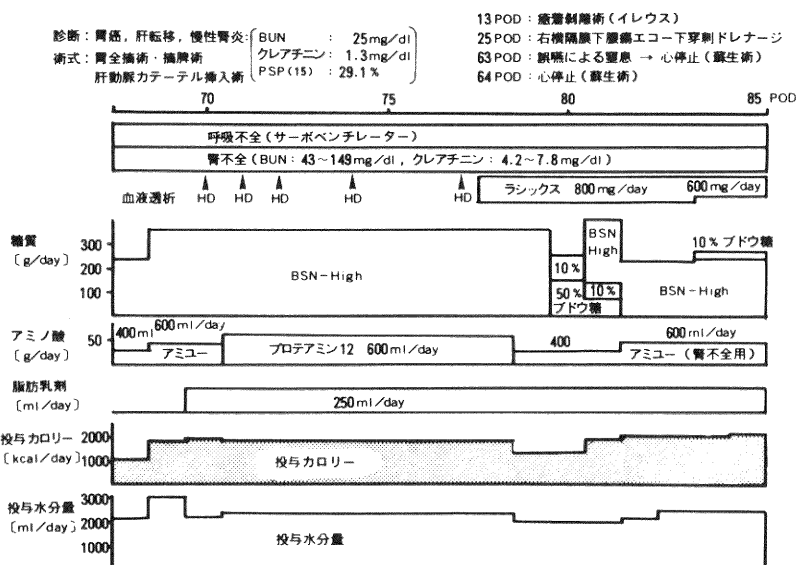


図6 症例2；胃全摘術後の MOF 症例 --代謝・栄養管理--

もなお著しい BCAA/AAA 比の 1) 低下がみられる。しかし更に大量の BCAA を補給しようとすれば現在市販の肝不全用アミノ酸製剤では¹⁾ 投与水分量が多くなる
 2). cation gap が大きくなる等の問題がある。しかしこの様な場合併用されることの多い新鮮凍結血漿の補給に伴う（乳酸 Na, クエン酸 Na が肝で NaHCO_3 に代謝されることによる）代謝性アルカローシスを補正する観点からはこの cation gap はむしろ有利と言える。

図6は胃全摘術、肝動脈内カテーテル留置術の術後の MOF 症例の経過を示す。術後肺炎を併発、さらに術後イレウスや腹腔内膿瘍に対して再手術やドレナージが行われた。経過中誤飲によると思われる心停止を来し、蘇生後腎不全、肺不全に陥った。計5回の血液透析が行われたが、この間約 2000ml/day の水分投与がなされ、輸液内容も一般の TPN 用基本液と12%アミノ酸製剤が使用され、腎不全用アミノ酸は利尿が得られるようになった最終透析以降に用いられた。血液透析や持続的血液濾過法¹³⁾を併用しながらの TPN に際しては透析膜からの栄養素の喪失の問題も十分考慮する必要がある。

2. 実験的検討

以上に述べたように開腹手術後の MOF は重症感染症やエンドトキシン血症等を背景としたいわゆる“septic” MOF である。著者らは MOF 時の基本的な代謝異常を明らかにする目的でエンドトキシン血症時の糖代謝に関する実験を行った。雑種成犬に大腸菌エンドトキシン

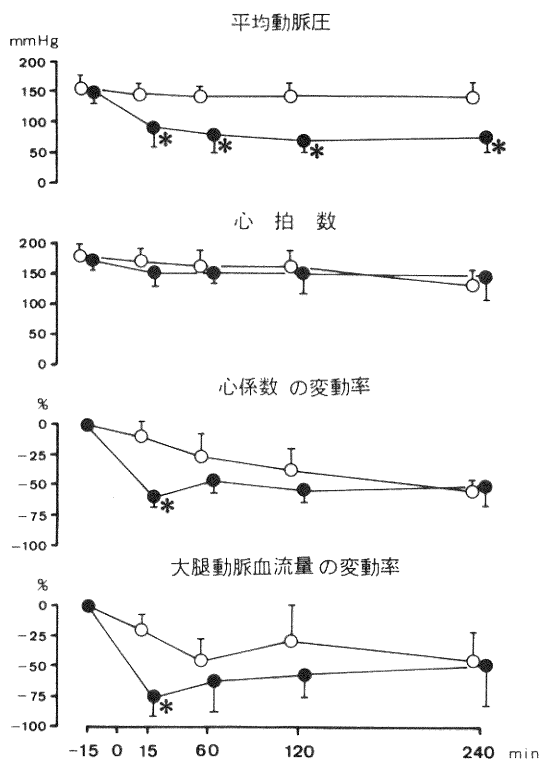


図7 エンドトキシンによる循環動態の変動

○：C 群 (n=6)
 ●：E 群 (n=6)
 *：p < 0.05 (C 群 Vs E 群)
 mean ± S.D.

(lipopolysaccharide : E. coli. 0127 : B8, Difco) 3mg/kg を投与し、対照群との間で循環系の各指標を比較し、同時に $[6-^3\text{H}]$ ブドウ糖の primed-constant infusion 法 (PCI 法)¹⁴⁾¹⁵⁾ によってブドウ糖代謝回転に関する各指標を求め比較、検討した。PCI 法の特徴は肝を中心とする内因性のブドウ糖産生速度 (Ra), 主として末梢組織でのブドウ糖消費速度 (Rd) を単位時間、体重当りで定量的に算出出来る点である。まず循環系指標の変動をみると (図 7), エンドトキシン (以下, Et と略) 投与後240分までの間、対照群C群に比べ Et が投与されたE群では心係数の低下がみられ、実験犬は hypodynamic state にあることがわかる。この際の肝を中心とする内因性糖産生速度 (Ra) をみると (図 8), 図の上段のようにC群に比べE群で著しく増加するが末梢組織でのブドウ糖消費速度 (Rd) がこれ以上に増加するため実験犬は次第に低血糖を呈するようになる。

この末梢組織でのブドウ糖消費に関して更に詳しく検討するために同一実験系で $[U-^{14}\text{C}]$ ブドウ糖の持続投与中に $^{14}\text{CO}_2$ を採取、また代謝測定装置を用いて酸素

消費量、二酸化炭素産生量を測定することにより whole body におけるブドウ糖酸化速度 (Rox) を求め、また

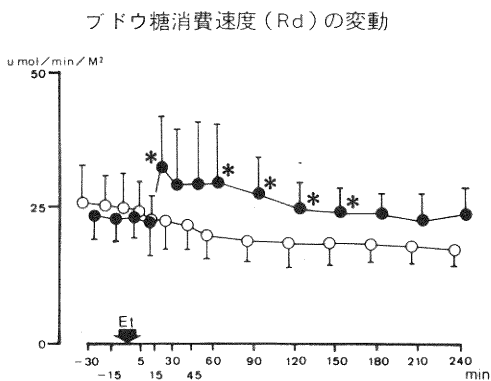
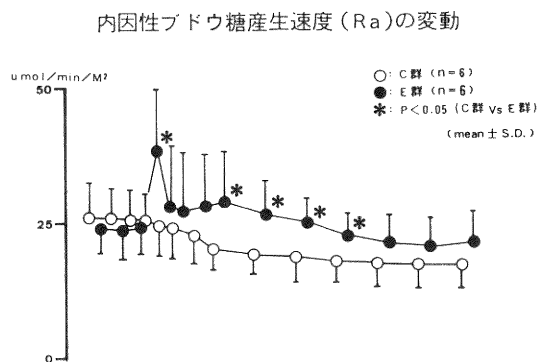


図 8 エンドトキシンによる内因性糖産生速度 (Ra) と糖消費速度 (Rd) の変動

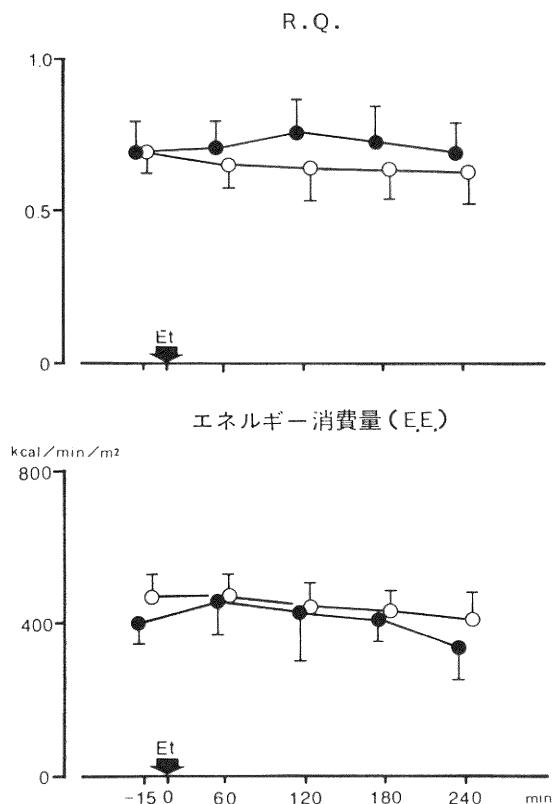


図 9 エンドトキシン投与による呼吸商 (R.Q.) とエネルギー消費量 (E.E.) の変動

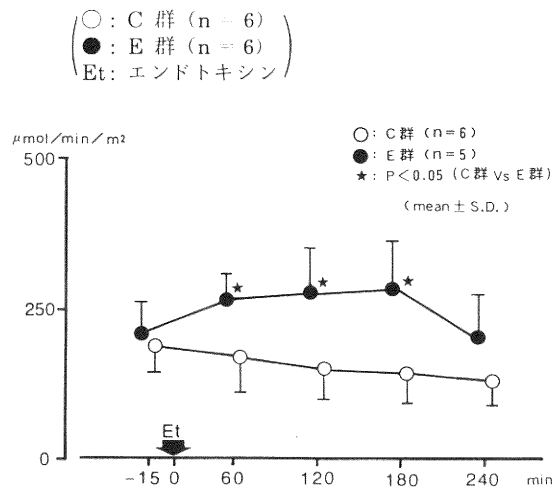


図10 whole body でのブドウ糖酸化速度 (Rox) の変動 (Et: エンドトキシン)

酸化に関する他の指標を算出した。まずC群、E群における呼吸商 (RQ) とエネルギー消費量 (energy expenditure: EE) をみると経過中両群間に差はなく、循環系指標からはE群はC群に比べ明らかな hypodynamic state であるにもかかわらず、両群で同様のエネルギー消費量が維持されていた (図9)。次に whole body におけるブドウ糖酸化速度 (Rox) についてみるとE群においてブドウ糖の酸化の亢進すなわち好氣的代謝経路の活発化が認められた (図10)。ブドウ糖酸化に関する他の指標をみると、まず% $\dot{V}CO_2$ from glucose は単位時間に排出される呼気中全 CO_2 量のうちブドウ糖酸化に由来する CO_2 量が占める割合を表わすが、これはE群

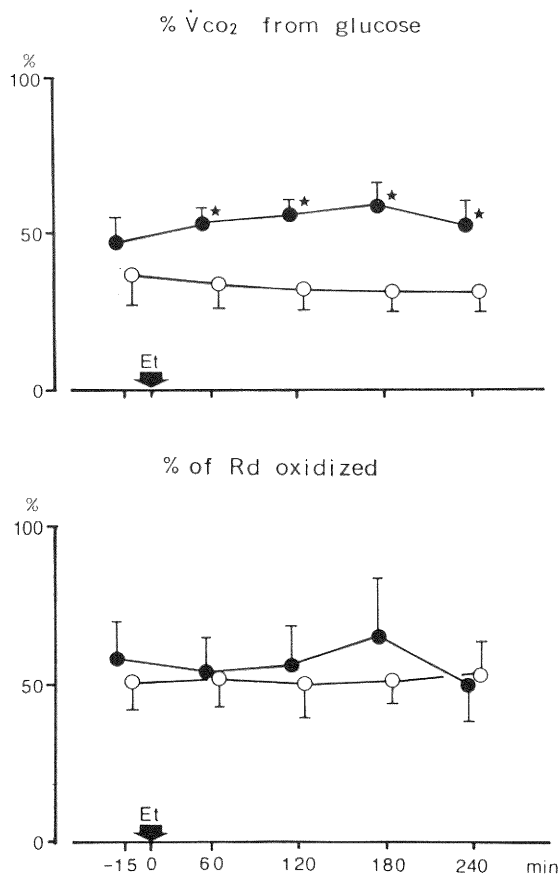


図11 ブドウ糖酸化に関する各指標;

(○: C群 (n=6)
 (●: E群 (n=6)
 *: $p < 0.05$ (E群 Vs C群)
 mean \pm S.D.
 Et: エンドトキシン

で対照のC群におけるよりも有意に大きな値を呈した (図11, 上段)。これに対し% of Rd oxidized は末梢組織に取り込まれたブドウ糖が酸化される割合を示すものであるが、これにはE群、C群間の差は認められなかった。(図11, 下段)。ブドウ糖消費速度 (Rd) と酸化速度 (Rox) との相関々係をみると、いずれの群においても有意な正の相関が得られた (図12)。以上 whole body におけるブドウ糖酸化について要約すると、Et 投与後では、1) 肝での糖産生は亢進するがこれを上まわる末梢組織でのブドウ糖消費の亢進が惹起され、次第に低血糖に陥る、2) この際、末梢組織では取り込んだブドウ糖を対照群と同じ割合で好氣的代謝経路と嫌氣的代謝経路とにまわしてそれぞれ代謝、処理している、ということになる。平澤ら¹⁶⁾は動脈血中ケトン体比の測定成績から末梢組織でのエネルギー需要を栄養投与によって満たしている時期においても MOF 患者の肝細胞は依然としてエネルギー代謝の抑制下におかれていると推論している。

図13は Stoner ら¹¹⁾の間接熱量測定法 (indirect calorimetry) による臨床成績で感染症重症度: sepsis score

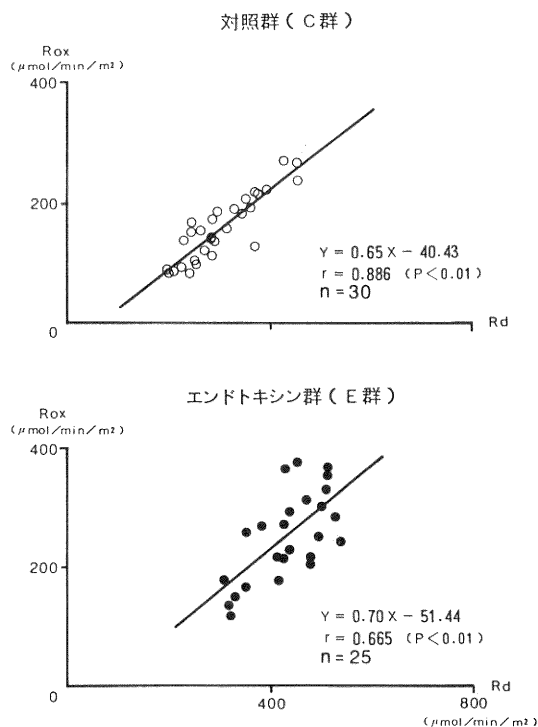


図12 ブドウ糖酸化速度 (Rox) とブドウ糖消費速度 (Rd) との相関

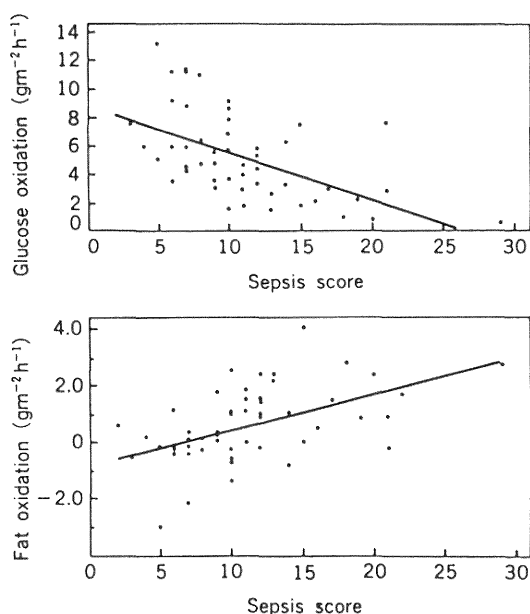


図13 ブドウ糖、脂肪酸酸化能と感染症重症度 (sepsis score) との関係 (Stoner, H.B.¹¹⁾ らより引用)

とブドウ糖、脂肪酸の酸化量との関連をみたものである。sepsis score が大きくなるほどブドウ糖酸化が減少し、逆に脂肪酸酸化は増加している。非蛋白エネルギー源としてブドウ糖、脂肪酸を含め何が適切かについては今後種々の観点から検討される必要があろう。MOF 症例の剖検所見では体蛋白は著しく消耗しているが、体脂肪は不変かむしろ増加していることもよく知られており¹⁷⁾、投与されたブドウ糖とりわけ過剰分が脂肪合成にまわっている可能性も否定出来ない。

3. エネルギー投与量の問題

最後にエネルギー投与量とくに過剰エネルギー投与の問題について考察を加えたい。下肢を中心としたⅢ°, 40%の熱傷後、腎不全、肺水腫、DIC を併発した73才のMOF 患者を例にとって考えてみたい。図14は Wilmore, D. W.¹⁸⁾ による病態別必要エネルギー概算ノモグラムである。左線上にこの患者の身長、性別、体重、年齢などから基礎エネルギー消費量の1点を求め、右線上に病態に対応する1点を求め両者を結び中央線との交点より本患者における必要エネルギー量を求め、この25%増を至適投与エネルギー量とすると 1960kcal/day という値が得られる。しかし代謝測定装置により酸素消費量を実測し、これより投与エネルギー量を求めると

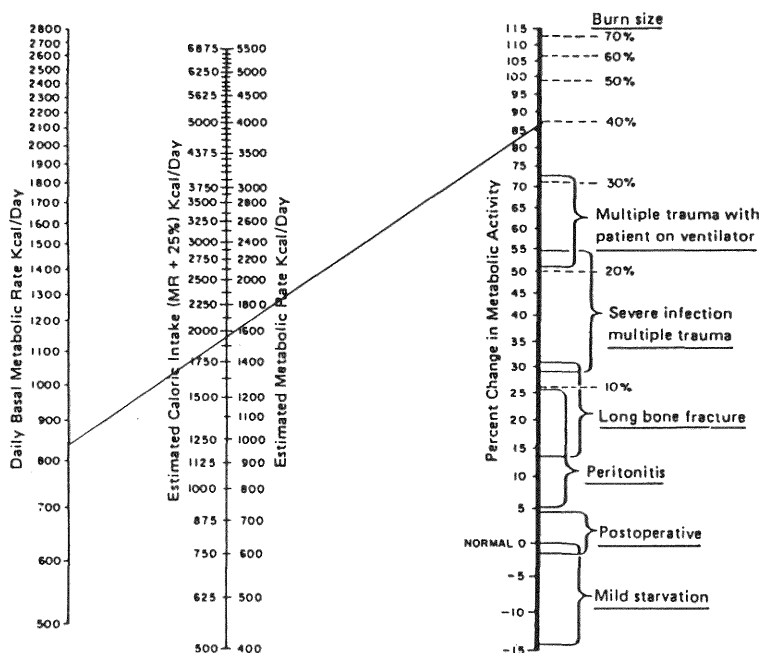


図14 Wilmore, D.W.¹⁸⁾ による病態別エネルギー投与量概算ノモグラム

症例: 73 y.o. M 身長150cm 体重40kg

診断: 熱傷(下腿・臀部 Ⅲ° 40%) に続発したMOF(肺不全, 腎不全, DICを伴う)

$\dot{V}O_2$: 161ml/min $\dot{V}CO_2$: 115ml/min

RQ = 0.71 (実測値)

→ Weir formula より REE = 1086 kcal/day

BEE = $66 + (13.7 \times W) + (5 \times H) - (6.8 \times A) = 839$ kcal/day

REE/BEE → 129%

Wilmore のノモグラムより 約1570 kcal/day

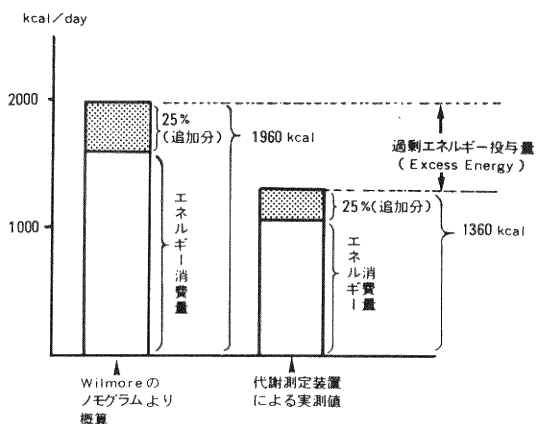


図15 MOF 患者におけるエネルギー消費量

1360kcal/day となり(図15), もし Wilmore のノモグラムで求めたカロリーを投与すれば毎日約 600kcal が過剰に投与されることになる。近年重篤患者とくに hypermetabolic な患者に対する過剰エネルギー(excess energy)投与がもたらす様々な副作用(adverse effects)¹⁹⁾が指摘されている。すなわち過剰エネルギーとくにブドウ糖の形で投与は 1) 肝機能を悪化させ、脂肪肝発生を惹起する。2) 内因性のノルエピネフリン分泌をいっそう亢進させることにより一種のストレスとして全身に作用する²⁰⁾。3) 呼吸予備能の低下した患者ではブドウ糖酸化によってもたらされる CO_2 負荷などを介して呼吸障害を助長する¹⁰⁾、などが指摘されている。MOF 患者への適正エネルギー投与量の問題についても今後十分検討を加える必要があろう。

4. MOF 患者における代謝・栄養管理

——将来の展望——

既に述べた如く、動脈血中ケトン体比の分析で肝は外から十分量の栄養素が投与されているにもかかわらずエネルギー欠乏状態におかれていること、MOF 患者の剖検で筋蛋白の著しい消耗が認められることなどは TPN の形で投与された栄養素が適切な細胞内代謝を受けていないことを示唆するものである。本来栄養輸液は外からの栄養素の投与を介して細胞内代謝の改善をはかろうと

表 5 重篤患者に対する metabolic support : 将来展望 (Wilmore, D.W.²¹⁾より)

Future of Metabolic Support in Critically Ill Patient

1. Altering metabolic response to critically ill to minimize patient stress.
(epidural block, hypothermia, drugs, etc.)
2. Use of tissue specific nutrients to encourage more rapid repair and regeneration of diseased organs.
3. Administration of growth factors to markedly improve the efficiency of the nutrients.
(GH, Epididymal Growth Factor, α -Transforming Growth Factor, etc.)

するものであるが、MOF 下では単に栄養素の供給だけではこの目的を達成することが難しいとも言えよう。

近年、投与された栄養素が細胞内でより有効に代謝、利用されるべく生体側の代謝系を各種薬剤、ホルモン等で積極的に調節しようという試みもなされつつある。表 5 は Wilmore によるもの²¹⁾であるが、重篤患者に対する低体温、硬膜外ブロックの応用、治療の対象とする各臓器の機能維持、改善および再生にさらに適した栄養剤(organ specific nutrients)の開発、各種の同化ホルモンの使用などが掲げられている。これらについても今後十分に検討される必要があろう。

参 考 文 献

- 1) 吉川恵次, 小林 孝, 武藤輝一: 特集: 多臓器障害(MOF) MOF の対策, 外科治療, 58: 38~44, 1988.
- 2) 望月英隆, 玉熊正悦, 斉藤英昭, 磯山 徹: 開腹術後合併症としての Multiple Organ Failure, 救急医学, 4: 465~470, 1980.
- 3) Eley, A., Hargreaves, T. and Lambert, H.P.: Jaundice in severe infection, Brit. Med. J., 2: 75~77, 1965.
- 4) Dunn, M.A. and Brewer, T.G.: Non-viral liver infections, in 「The Liver Annual」 1, 1981. ed. by. Arias, I.M., Frenkel, M., Wilson, J.H.P. pp. 183~209, Excerpta. Medica, 1981.
- 5) Utili, R., Abernathy, C.O. and Zimmerman, H.J.: Studies on the effects of E. coli

- endotoxin on canalicular bile formation in the isolated perfused rat liver, *J. Lab. Clin. Med.*, **89**: 471~482, 1977.
- 6) 近藤芳夫: II 生体反応, F. 免疫系の変化, 「外科代謝栄養学」, 田中大平, 近藤芳夫編, pp. 134~142, 文光堂 (東京), 1984.
- 7) Fry, D.E., Pearlstein, L., Fulton, R.L. and Polk, H.C.: Multiple system organ failure; The role of uncontrolled infection, *Arch Surg.*, **115**: 136~140, 1980.
- 8) Cerra, F.B.: Sepsis and trauma, in "Nutrition and Metabolism in the Surgical Patient" ed. by Kirkpatrick, J.R., pp. 416~423, Futura Publishing Co. 1983.
- 9) Cerra, F., Hirsch, J., Mullen, K., Blackburn, G. and Luther, W.: The effect of stress level, amino acid formula, and nitrogen dose on nitrogen retention in traumatic and septic stress, *Ann. Surg.*, **205**: 282~287, 1987.
- 10) Askanazi, J., Weissman, C., Rosenbaum, S.H., Hyman, A.I., Milic-Emili, J. and Kinney, J.M.: Nutrition and the respiratory system, *Critical Care Medicine*, **10**: 163~172, 1982.
- 11) Stoner, H.B., Little, R.A., Frayn, K.N., Elebute, A.E., Tresadern, J. and Gross, E.: The effect of sepsis on the oxidation of carbohydrate and fat, *Br. J. Surg.*, **70**: 32~35, 1983.
- 12) 吉川恵次, 小山 真, 武藤輝一: インテンシブ・ケアに必要な薬剤の特徴と使用上の注意—栄養輸液剤, *消化器外科*, **10**: 1488~1494, 1987.
- 13) 長尾政之助, 岡田義信, 鈴木 靖, 大原一彦, 下条文武, 荒川正昭: 急性腎不全に対する持続的血液濾過法, *日本医事新報*, No. 3190: p. 27~32.
- 14) 吉川恵次, 酒井靖夫, 富山武美, 三科 武, 川島吉人, 小山 真, 武藤輝一: 種々の病態での内因性糖産生の量的把握—primed constant rate infusion 法の試み (preliminary report)—, *外科と代謝・栄養*, **18**: 125~132, 1984.
- 15) 三科 武, 吉川恵次, 小林 孝, 富山武美, 川島吉人, 小山 真, 武藤輝一: 無麻酔犬における糖代謝回転の測定—とくにブドウ糖酸化速度の測定について—, *外科と代謝・栄養*, **20**: 75~81, 1986.
- 16) 平澤博之, 佐藤二郎, 稲葉英夫, 菅井桂雄, 橘川征夫, 田畑陽一郎, 小高通夫, 磯野可一: 特集; 重症患者の輸液・栄養—多臓器不全患者の輸液・栄養, *臨床外科*, **41**: 1151~1157, 1986.
- 17) Cerra, F.B., Border, J.R., McMenamy, R.H. and Siegel, J.H.: Multiple systems organ failure, in 「Pathophysiology of Shock, Anoxia, and Ischemia」 ed. by Cowley, R.A. and Trump, B.F., pp. 254~270, Williams and Wilkins Co., 1982.
- 18) Wilmore, D.W.: An estimate of energy requirements for critically ill patients, in 「The Metabolic Management of the Critically Ill」 ed. by King, T., and Reemtsma, K., p. 36, Plenum Publishing Co., 1977.
- 19) 吉川恵次, 武藤輝一: 外科 Strategy—私の方針—輸液, *外科診療*, **28**: 1509~1520, 1986.
- 20) Nordenström, J., Jeevanandam, M., Elwyn, D.H., Carpentier, Y.A., Askanazi, J., Robin, A. and Kinney, J.M.: Increasing glucose intake during total parenteral nutrition increases norepinephrine excretion in trauma and sepsis, *Clinical Physiology*, **1**: 525~534, 1981.
- 21) Wilmore, D.W.: Past, present, and future of metabolic support in critically-ill patients, 第14回日本救急医学会総会 (横浜) 特別講演, 1986. 11. 27.