

● Young Scientists Corner

肝疾患と高圧酸素療法に関する基礎的および臨床的研究

松田 範子*

消化器外科領域における高圧酸素療法 (HBO) の適応としては、イレウスが代表的なものであるが、その他にも消化管出血に伴う出血性ショック、放射線または抗癌剤が併用される悪性腫瘍などが挙げられる。我々の教室ではイレウスや腹膜炎・化膿性胆管炎の際に見られる敗血症性ショックに対しても HBO を術前、術後に施行し好成績を得ている¹⁾。また最近では、肝硬変症に伴う食道静脈瘤²⁾や肝不全³⁾、肝癌の治療の際に生じる高ビリルビン血症、更には難治性の腸管の炎症性疾患・感染症に対しても適応を広げている。

次に1970年1月より1994年12月までの25年間に教室で HBO を施行した症例を図 1 に示す。最近には特に肝疾患に対する適応が多く、これに関連した臨床的並びに実験的研究成績をまとめてみた。

基礎疾患に肝硬変を有する症例は肝予備能が十分でないため、外科的治療を加えることにより、その侵襲が引き金となって肝障害が急激に増悪し、治療に難渋することがある。しかもひとたび肝不全に移行すると DIC や多臓器不全に陥り、極めて予後不良となる。この肝障害の進展には、肝微少循環不全による肝実質への酸素供給低下が大きく関与していると言われており⁴⁾、高度肝障害に対する治療の一手段として HBO の有用性が最近注目されている。肝硬変に伴う食道静脈瘤に硬化療法や各種塞栓術を施行後、遷延した高ビリルビン血症に HBO を行い、急速に血清ビリルビン値が低下した症例も実際に経験した²⁾。現在までに肝硬変に伴う食道静脈瘤治療中あるいは肝癌手術後の肝機能増悪例に対して HBO 施行例を21例経験しているが、第一例目となった症例を紹介する。

症例は²⁾、55歳男性で、昭和60年2月吐血を主訴

として某病院へ入院し、食道静脈瘤と診断され、同年4月23日、静脈瘤塞栓術のために当科へ転院した。入院時検査成績は、血小板数 7.5×10^4 と血球減少症を伴い、T-bil 3.7, Ammonia 71.0, ICG 15分値は36.1%で Child 分類 C だった。腹腔鏡検査で、肝右葉は著明に萎縮し表面は凹凸不整の小結節状で、いわゆる micromodular regular cirrhosis を呈し、静脈の怒張も散見された。当初より手術不能と判断されたため塞栓術を施行した。

1 回目の選択的食道静脈瘤塞栓術および脾動脈塞栓術は第18病日に施行され、その後食道静脈瘤の軽快および血小板数増加が認められた。しかし、一過性にトランスアミラーゼが上昇したのに続き、次第に血清ビリルビン値も上昇した。通常の保存療法はもちろん Fischer 補液、Steroid 療法など各種治療にも反応せず、さらに血清ビリルビン値が上昇し精神不穏状態を呈するに至った。肝不全への移行が危惧されたため、血中酸素含量の増大による治療効果を期待し HBO を試みた。HBO は、3ATA で90分、純酸素吸入の条件下で、第43病日から開始し、54日間に合計33回施行した。HBO 開始直後より精神状態が安定し、しかも治療開始時に10.7だった血清総ビリルビン値が治療開始後44日目には1.2まで改善し、8Uだった LCAT (lecithin cholesterol acyltransferase 活性) も38Uまで著明に上昇し、さらに全身状態も著しく改善された。その後、塞栓術を追加したが増悪傾向は認められず、第96病日に軽快退院することができた。HBO 開始直後より肝不全への移行と最も鋭敏に相関するとされる血清ビリルビン値が着実に低下し、しかも肝不全の予知に極めて有効な指標となる LCAT 値⁵⁾も著明に上昇し、全身状態、特に自覚症状が劇的に改善された点などから、重症肝機能障害の新しい治療法として HBO の可能性が示唆された。治療法はまだ確立

*日本医科大学第一外科

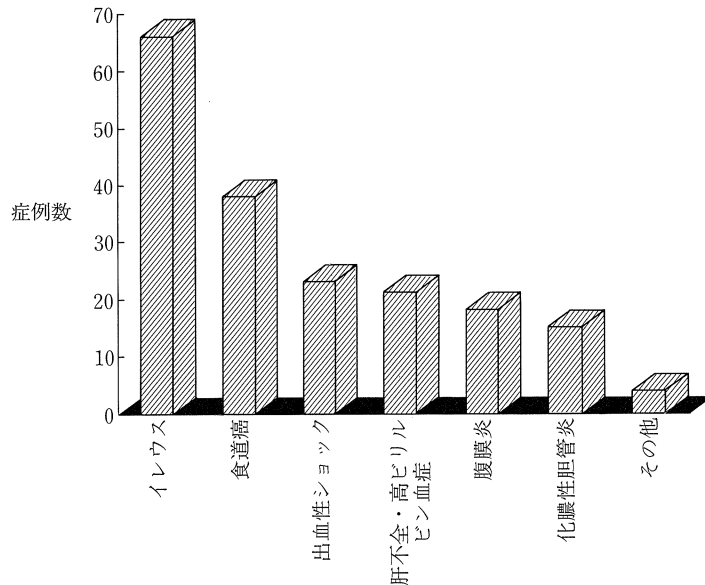


図1 消化器疾患に対する高圧酸素療法
(1990.1~1994.12)

したものではないが純酸素呼吸下、絶対3気圧で、60~90分間、1日1回の施行で、回数は患者の状態により異なり、有効例では7~20回が多く最多で33回施行している。その治療成績は、いずれも高度の肝機能障害あるいは多臓器不全を伴った症例であるため、有効例は9例で、決して良いとは言えない。しかしながら、血清ビリルビン値に限って見れば、ほとんどの例で低下し、その意味では効果があると言える。

高ビリルビン血症の治療にHBOを施行した過去5年間の教室での症例8例を表1に示した⁷⁾。ビリルビン値の変化について見ると、数回にわたって治療が施行され、効果判定ができた4例中3例で有効だった。そのうちの1例は1クール目の治療では有効だったが、その後、総胆管結石に対する内視鏡的乳頭切開術後に再び生じた高ビリルビン血症に対しては、無効だった症例もある。無効例に対しては、直接血液灌流法に切り換えてみたが、やはり効果はなかった。なお1回のみでの施行例は、その後に多量の吐血、あるいはすでに腎不全やショック状態にあってHBOが継続出来なかった症例であり、これら4例は、いずれもHBO

施行後に血清ビリルビン値は下降した。HBO施行前後の血清ビリルビン値の推移を図2に示した⁶⁾。施行前と施行後24時間の値は、病態悪化のため施行が1回のみで中止となった4例も含めた8例の平均値を示した。施行前後の効果を見る最低値の比較は、1回のみで中止となった4例を除いた4例の平均値とし、どちらも有意差をもって減少した。

ところで、肝障害の治療にHBOが有効であることは、臨床経験より明らかであるが、その作用機序に関する報告は少なく、未だ不明な点が多いのが現状である。そこで障害肝に対するHBOの影響を調べる目的で、いくつかの実験を行った⁷⁾⁻¹⁰⁾。まずは四塩化炭素(CCl₄)による急性肝障害モデルを作成し、障害肝に対するHBOの影響を組織学的並びに生化学的に検討した⁷⁾。

7W令(160~200g)のWistar系ラットの雄を用い、CCl₄投与後HBO無処置群と処置群とに分ち、24時間、48時間、72時間後に屠殺した。CCl₄はオリーブ油との等量混合液、0.25ml/100gを腹腔内に1回投与した。HBO処置は3ATAで2時間、純酸素吸入し、CCl₄投与直後15分以内に1回

表1 高ビリルビン血症に対する高圧酸素療法の治療成績

症例 No.	年齢 (歳)	性	疾患名	Child分類 (入院時)	高圧酸素療法 (OHP)				転帰
					ビリルビン値(mg/dl)		施行 回数 (回)	効果	
					OHP施行前	OHP施行後 (最低値)			
1	50	男	肝硬変, 食道静脈瘤	C	31.7	5.7	23	有効	死
2	54	女	肝硬変, 食道静脈瘤	C	13.8	10.9	1	不明	死
3	51	男	直腸癌, 肝転移	A	6.5	0.6	7	有効	軽快
4	58	男	肝硬変, 食道静脈瘤, 肝癌, 総胆管結石, 糖尿病	C	11.7	3.5	3	有効	死
					25.4	29.3	3	無効	
5	58	男	肝硬変, 食道静脈瘤	B	18.8	17.1	6	無効	死
6	58	男	肝硬変, 食道静脈瘤, 糖尿病	C	23.3	17.1	1	不明	死
7	57	女	肝硬変, 食道静脈瘤	C	18.2	12.3	1	不明	死
8	51	女	肝硬変, 食道静脈瘤	A	31.3	24.9	1	不明	死

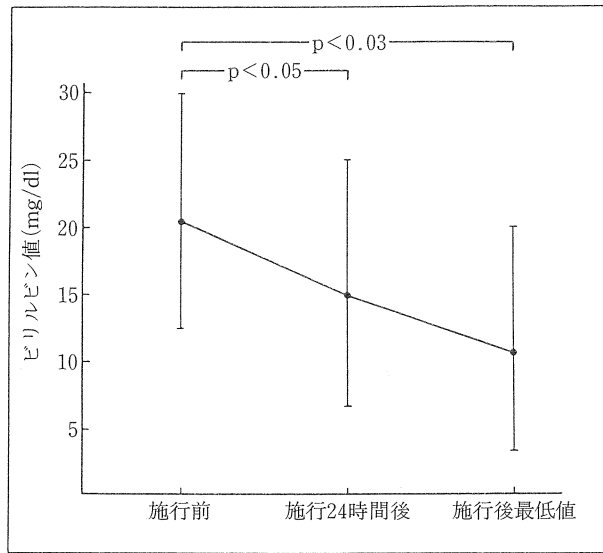


図2 高圧酸素療法による血清ビリルビン値の変動

のみ施行した。各群とも血液の生化学検査および肝組織のDNA, RNA含量の測定並びに組織形態学的検索を行った。CCl₄処置ラットに対するHBOの影響を生存数から見るとHBO無処置群では24時間までに4匹, 24~48時間に4匹死亡し

たのに対し, HBO処置群では72時間まで全例生存した。つまりCCl₄投与後72時間の生存率はHBO無処置群の73.3%に対し, HBO処置群では100%だった。すなわちCCl₄による致死的障害はHBO処置によって明らかに軽減された。血液生

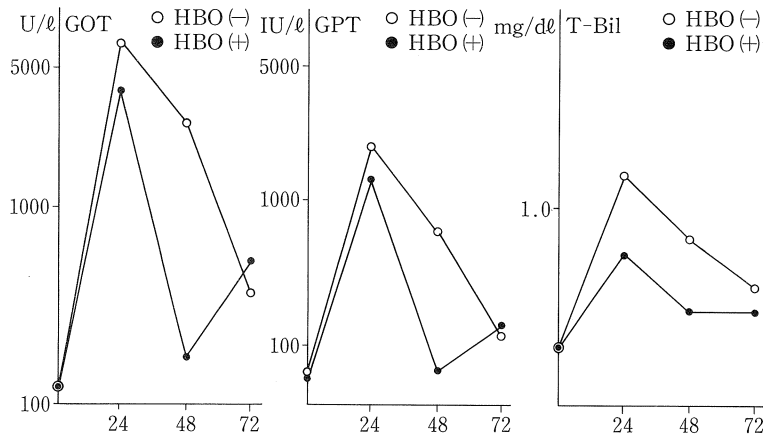


図3 CCl₄投与後の血液生化学値の経時的変化

化学検査では GOT, GPT, T-Bil 値はともに24時間でピークを示し、時間の経過とともに低下する傾向が見られたが、HBO 処置群では無処置群に比し、24時間、48時間で有意に低値を示した (図3)。なお、Cholinesterase, T-Cho, FFA 値では差は見られなかった。次に肝組織の障害並びに修復の程度を見る目的でDNA量を検討したが、HBO 無処置群、処置群ともにDNA量は経時的に増加する傾向が見られた。このことは肝湿重量当たりのDNA含量は、g当たりの細胞密度を示していることから、CCl₄による障害肝では24時間以内に再生起点が働き、時間の経過とともに細胞密度の上昇が示唆されたが、両群間に有意差は無かった。さらに病理組織学的な所見の観察より、CCl₄投与後24時間ではHBO 無処置群はHBO 処置群に比し、脂肪変性と中心静脈から広がる脱落変性が瀰漫性に見られた。CCl₄投与後72時間では、HBO 無処置群は肝細胞に水腫様および脂肪変性が中心静脈領域に見られたが、肝細胞の再生像も散見された (図4 a)。これに対し、HBO 処置群ではグリソン周囲に軽度のクッパー細胞とリンパ球の浸潤像が見られたが、肝細胞の再生はより顕著に認められた (図4 b)。このように経時的に肝組織の修復が見られ、HBO 処置群は無処置群に比し、組織障害の程度は軽度だった。以上の結果はHBOがcytochrome P450の破壊を促進することによってCCl₄代謝を抑制し、CCl₄の生成

を低下させ、CCl₄による肝毒性を軽減する¹¹⁾という報告とも一致した。次に、肝硬変の病態に近い状態としてCCl₄を用いた慢性肝障害についても検討した⁸⁾。

体重200g前後のWistar系ラットの雄を用い、CCl₄を週2回、8週間腹腔内投与した。HBOは3ATAで2時間、純酸素吸入し、週2回施行した。また、HBOはCCl₄投与後15分以内に行なった。動物を4群に分ち、I群はHBOのみ8週施行した群、II群はCCl₄投与HBO無処置群、III群はCCl₄投与開始直後よりHBO処置した群、IV群はCCl₄投与開始後5週目よりHBO処置した群とし、各群における生存率及び生化学的並びに病理組織学的に比較検索した。

各群における生存率を比較すると、HBOを施行していないII群は、CCl₄投与開始8週後の生存率が30%だったのに対し、HBOを最初から施行したIII群では40%、後半から施行したIV群では35%と、生存率はHBO施行により、わずかながら上昇した。しかも生存日数はII群が5週以前に半数死亡しているのに対し、III群、IV群では比較的生存日数は長く、7週以後に多く死亡する傾向が見られたが、この3群間に有意差は無かった。血液生化学検査値を見ると、表2に示す如くGPTはII群で109と高値を示すのに対し、III群、IV群ではI群とほぼ近い値を示した。またGOTはII群が668と著しく上昇したのに対し、III群では207と有

表2 CCl₄慢性肝障害における各群の血液生化学検査値

	GPT	GOT	ALP	T-Bil	T-Cho	TP	A/G	ZTT	TTT
I	57	192	389	0.3	120	5.3	0.83	0.5	0.8
II	109	668	367	0.7*	111	4*	0.76	0.5	0.7
III	48	207	338	0.4*	98	4.7*	0.74	0.3	0.6
IV	62	319	366	0.5	100	4.4	0.77	0.5	0.5

*p<0.01

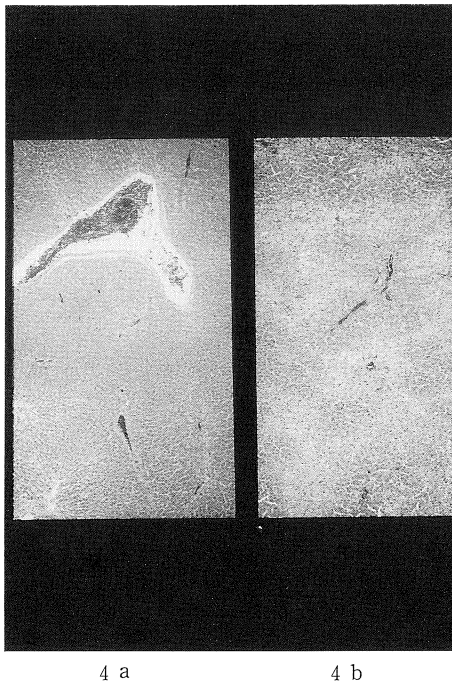


図4 CCl₄投与72時間後の肝組織像
(4a: HBO 無処置群, 4b: HBO 処置群)

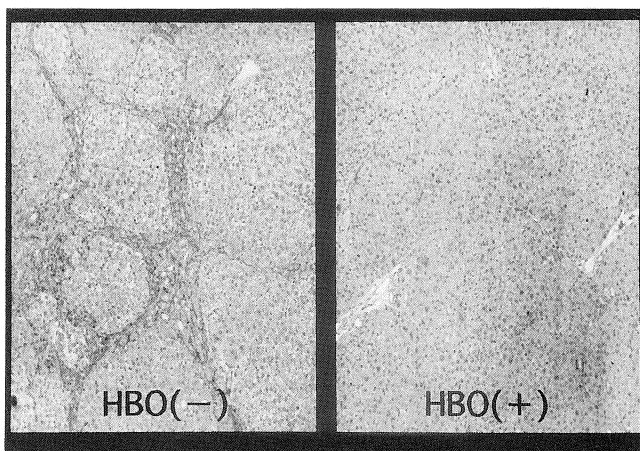
意 ($p < 0.01$) に減少し、IV群においても319とII群に比し上昇は抑えられた。更に、T-BilもGOTと同様にIII群>IV群の順でその上昇が抑えられ、II群III群間にはやはり有意差 ($p < 0.01$) が認められた。一方TPに関してはII群が4.0と低下しているのに対し、III群で4.7、IV群でも4.4と有意に上昇し ($p < 0.01$)、HBO 施行群ではいずれもII群に比し低下が抑えられていた。しかし、その他の項目では各群間に差は見られなかった。すなわちGPT, GOT, T-Bil, TP値の比較からHBOにより肝障害の程度が抑えられ、しかも早期からの施

行がより効果的だった。

肝組織中のDNA, RNA量を見ると、DNA量はII群の0.39に対し、III群は0.52、IV群は0.49といずれも有意に増加し、HBOを施行した群において再生がより活発であることが示唆された。一方RNAに関しては、II群が他の群に比し多少高値を示す以外に差はなかった。

次に組織学的な検索で、8週後の肝組織につきHBO施行の有無による違いを検討した。先ずHBO無施行群とHBOを最初から施行した群との比較をすると、III群(5b)はII群(5a)に見られる様な偽小葉の形成は見られず、間質の繊維化も軽度で、細胞浸潤、並びに肝細胞の空胞化もほとんど見られず、むしろ肝細胞の核分裂像、多核化濃染色性等が見られ、再生性変化が認められた(図5)。

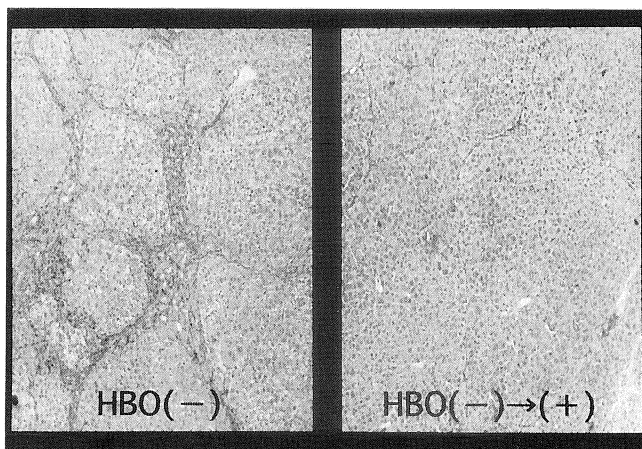
次にHBOを後半から開始した群と比較すると、IV群(6b)はII群(6a)に比し、小葉構造は不規則となり、一部では間質により不完全な偽小葉の形成が認められ、一部には多核細胞も見られ、肝細胞の再生像も確認された(図6)。この様に、病理組織学的所見からも3群間に顕著な差が認められた。すなわち、II群では明らかな肝硬変所見を呈していたのに対し、III群はまだ比較的正常肝に近い像を示し、IV群では前肝硬変性変化を示していた。つまり、HBOは慢性肝障害の程度を軽減するとともに、慢性肝障害発症の予防効果もあることが示唆された。ところで、鎌田ら¹²⁾は、肝 tissue oxygenationの動態から、肝の変性壊死は先ず肝細胞の呼吸活性が低下し細胞変性が起こり、ついで肝微小循環不全が加わり、広汎な変性壊死が起こるものと考えた。そして再生修復は、呼吸活性の改善を機として起こり、先ず肝組織分圧が上昇し、ついで肝血流量が増大することを実験的に証明した。



5 a

5 b

図5 CCl₄慢性障害肝の組織像の比較
(5a: II群, 5b: III群)



6 a

6 b

図6 CCl₄慢性障害肝の組織像の比較
(6a: II群, 6b: IV群)

以上のように、HBOは高ビリルビン血症の改善に寄与することは臨床的並びに実験的にも確認されたが、それがどのような機序によるものかは未だ解明していない。

次に肝切除後の肝不全に対しHBOが有効であった1例を紹介する¹³⁾。この症例は直腸癌の肝転移症例で肝切除術後に発症した高ビリルビン血症にHBOが著効を奏した例で、51歳男性、2ヵ月前より下血、肛門痛を主訴として来院。注腸造影で大腸下部に一部陰影欠損を伴った壁の不整像を確認

し、大腸ファイバー検査により、2'型の直腸癌と診断され、さらに超音波検査および肝のCT像で、S6に最大径5.0cmの転移性腫瘍像を認め、孤立性の肝転移も確認された。

術前検査成績では、貧血はなく肝の予備能も十分と判定し、腹会陰式直腸切断術、ならびに肝右様切除術を施行した。術後総ビリルビン値が徐々に上昇し、術後10日目には6.5に達した。さらに血清アンモニア値も術後7日目には130に上昇し、ステロイド投与ならびにGI療法(グルカゴン1

表3 70%肝切除群と対照群の Mitotic Index の経時的変化

時間	70%肝切+HBO	70%肝切	単開腹+HBO	単開腹
24hr	71.2±7.3	62.9±10.3	6.0±1.6	1.7±0.5
48hr	87.4±4.5*	72.6±7.5*	5.7±0.5	2.0±0.8
72hr	51.0±10.3	44.2±8.4	6.0±1.6	2.0±0

*p<0.01 Control 2.3±0.5

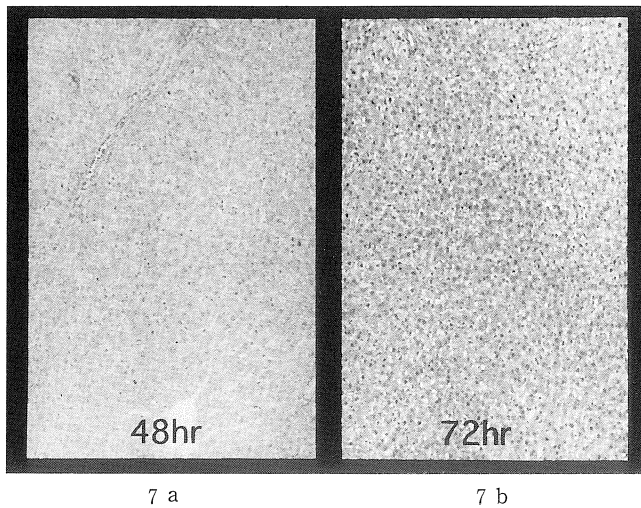


図7 70%肝切除後 HBO 施行群の肝組織の経時変化 (7a: 肝切除後48時間, 7b: 肝切除後72時間)

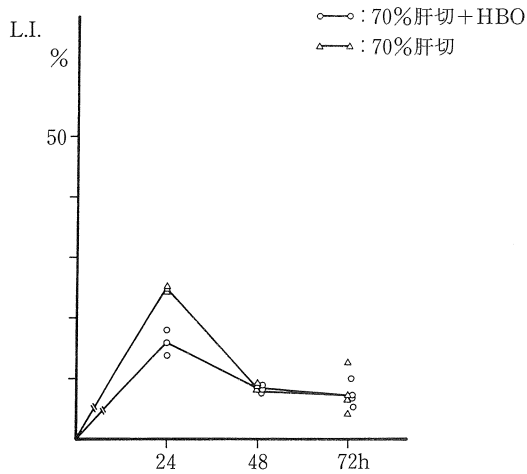


図8 70%肝切除後の Labelling Index の比較

mg, ヒューマリン R30~50単位)を併用したが、改善せず肝不全傾向が出現した。そこで術後10日目より HBO を3ATA, 2hrs, 1回/日施行した。7回終了時には総ビリルビン値が1.7, アンモニア値も74に低下した。また, GOT, GPT も総ビリルビン値と同様な傾向で改善し, 以後順調な経過をたどり術後84日目に退院した。ところで, 肝病変の進展には肝微少循環不全による酸素供給低下が大きく関与していると言われており⁹⁾, 肝不全症例の治療に HBO が有効であるとの報告は他にも散見される。江崎ら¹⁴⁾は術後肝不全に陥った症例に対し HBO 施行を契機に肝機能が好転し, それに伴い全身状態も改善したと報告している。また, 肝硬変末期にみられる肝不全症例に HBO を施行すると, 特に重症例の50%に Pugh の重症度分類による改善が認められ, また改善例と血清総胆汁酸濃度の分画(コール酸/ケノデオキシコール酸比)や Hepa-plastin Test (HPT), Lecithin-cholesterol (LCAT) などの変動とは, ほぼ一致した¹⁵⁾との報告もある。

そこで広範肝切除後の再生肝に及ぼす HBO の影響を, 70%肝切除モデルで検討した⁹⁾。

実験方法は7週令, 体重200g前後の Wistar 系ラットの雄58匹を4群に分けた。肝切除群は, エーテル麻酔下にて Higgins らの方法に準じて, 70%肝切除を施行した。I群は70%肝切除後 HBO 処置群。II群は70%肝切除 HBO 無処置群。III群は単開腹後 HBO 処置群。IV群は単開腹 HBO 無処置群。HBO 処置は3ATA で2時間, 空気加圧下, 純酸素吸入し, 1日1回施行した。肝切除後あるいは単開腹後, 24時間, 48時間, 72時間にて経時的に屠殺し, 実験に供した。各群とも血液生化学検査および摘出肝重量より肝再生率を求め, 再生肝の組織切片を HE 染色した後, Mitotic index として算定し, さらに病理組織学的検索も加えた。

肝切除後における HBO 処置の影響を血清トランスアミラーゼ値から調べると, 70%肝切除した I, II群とも GOT, GPT は24時間で一過性に上昇し, 48時間では正常値に近づき, 72時間ではほぼ正常値に復したが, HBO 処置群の方が全体的に高値を示す傾向があった。血清中の遊離脂肪酸(FFA)も同様に24時間でピークを示し, 72時間でほぼ正常に復した。しかし FFA は GOT, GPT と異なり HBO 処置群の方が全体的に多少低値を

示した。

また肝再生率は, 切除前の全肝重量を70%切除肝の重量から推計した重さを100とし, 屠殺時の摘出肝重量が何%に当たるかを示した。24時間では両群間に差は見られなかったが, 48時間, 72時間では HBO 処置群の方が高値を示した。さらに Mitotic Index を調べると, 24時間, 48時間と経時的に増加するが, 72時間では減少した。肝切除後 HBO 処置群の方が全体的に高値を示し, 特に48時間においては両者間に有意差 ($p < 0.01$) が認められた(表3)

病理組織学的に検索した結果, 特に変化のあった肝切除後 HBO 処置群のものを示す(図7)。48時間では, 中心帯に脂肪変性が見られ, 門脈領域から中心帯にかけ著明な Mitosis 及び巣状の再生像が見られた(図7a)。72時間では, 瀰漫性に再生細胞が見られ, 48時間に比し, 核分裂像は著明に減少した(図7b)。この所見は Mitotic Index の結果と同様の傾向を示しているものと考えられた。

以上の結果より, 70%肝切除後に HBO を施行すると肝再生率, Mitotic Index とも48時間, 72時間で高値を示し, 特に48時間後の Mitotic Index では有意差が確認された。また病理組織学的にも, 48時間では細胞分裂像が瀰漫性に見られたが, 72時間では分裂像は減少し, むしろ再生肝細胞の増加が認められた。すなわち, HBO を施行することによって肝再生が促進される傾向が認められ, HBO は再生起点に関与している可能性が唆された。更にこの点を追求するために, 生化学的検索を加えた。

実験は前述⁹⁾と同様な方法で行った¹⁰⁾。Thymidine を屠殺1時間前に腹腔内注射し, 核への取り込みを見た。また DNA 合成期細胞(S期細胞)の Labelling Index の検索は Bromodeoxyuridine (BrdU) を屠殺1時間前に腹腔内注射した。各群とも24時間, 48時間, 72時間で経時的に屠殺し実験に供した。Thymidine の取り込み, Labelling Index と70%肝切除後24時間で最も高い値を示し, その後低下した。特に Labelling Index は, 切除後24時間で HBO 無処置群は HBO 処置群に比し有意 ($p < 0.001$) 高値を示した(図8)。

肝再生率及び Mitotic Index はともに HBO 無

処置群に比し HBO 処置群の方が高い値を示したが、Thymidine の核への取り込み及び BrdU による Labelling Index は逆に、HBO 処置群の方が無処置群に比し低い値を示した。これらの結果がどのような影響によるものかは、今後さらに検討を加える必要がある。

ま と め

以上の臨床的並びに実験的研究生成績から、HBO は高ビリルビン血症更には重篤な肝機能障害、肝不全の新しい治療法の一手段として有用であると考えられる。

また肝切除後の肝再生促進効果があることから、HBO 施行により手術適応の拡大、並びに切除範囲の拡大を計れる可能性が示唆された。

更には、いずれ近い将来行われるであろう肝移植の際に生ずる色々な問題への対策に一翼を担うという新しい展開が期待できるものと思われる。

本原稿は第20回日本高気圧環境医学会総会における“Young Scientist Cornner”での発表を基に作成した。原稿を終わるにあたり、この機会をお与え下さった高橋英世理事長に深謝致します。

〔参 考 文 献〕

- 1) 森山雄吉, 田尻 孝, 徳永 昭, 金 徳栄, 京野昭二, 松田範子, 紺野明子: 高気圧酸素療法—最新の進歩—消化器外科における適応症. 最新医学, 49(7): 40-46, 1994
- 2) 沖浜祐司, 梅原松臣, 内藤善哉, 松田 健, 山田和人, 松倉則夫, 鄭 淳, 金 徳栄, 滝沢隆雄, 田尻 孝, 森山雄吉, 山下精彦, 恩田昌彦: 肝硬変症に随伴した高ビリルビン血症に高圧酸素療法が有効であった一例. 日高压医誌, 22(1): 72-82, 1987
- 3) 沖浜祐司, 恩田昌彦, 山下精彦, 森山雄吉, 田尻孝, 滝沢隆雄, 金 徳栄, 中島米治郎, 鄭 淳, 松倉則夫, 山田和人, 京野昭二, 松田 健, 松田範子, 梅原松臣, 吉田 寛: 高圧酸素療法が有効であった肝不全症例について. 日高压医誌, 23(1): 36, 1988
- 4) Kamada T, Sato N, Koyana M, Kawano S, Matsumura T: Hemoperfusion and oxygen sufficiency in chronically diseased liver in situ measured by organ reflectance spectro photometry. Gastroenterology, 79: 1132, 1980
- 5) 竹中賢治, 松股 孝, 河野仁志, 兼松隆之, 長峰健二, 小柳信洋, 別府和茂, 杉町圭蔵, 井口 潔: 外科的肝疾患における肝予備力評価としての血漿中 lecithin cholesterol acyltransferase (LCAT) 活性と意義. 医学のあゆみ, 124(2): 93-98, 1983
- 6) 紺野明子, 上田ひろみ, 本山三生, 山下精彦, 森山雄吉, 松田範子, 金 徳栄: 高ビリルビン血症における OHP の有用性について. 薬理と臨床, 3(8): 269-272, 1993
- 7) 小島範子, 恩田昌彦, 森山雄吉, 田中宣威, 田尻孝, 徳永 昭, 笹島耕二, 滝沢隆雄, 吉安正行, 古川清憲, 金 徳栄, 内藤善哉, 安部靖子: 実験的四塩化炭素肝障害に対する高圧酸素療法の影響. 日高压医誌, 22(3): 153-161, 1987
- 8) 松田範子, 恩田昌彦, 森山雄吉, 田中宣威, 田尻孝, 徳永 昭, 笹島耕二, 滝沢隆雄, 吉安正行, 金 徳栄, 内藤善哉, 阿部靖子: 実験的慢性四塩化炭素肝障害に対する高圧酸素療法の影響. 日高压医誌, 23(3): 156-162, 1988
- 9) 松田範子, 恩田昌彦, 森山雄吉, 田尻 孝, 金 徳栄, 吉村成子, 松田 健, 内藤善哉, 菊池俊雄: 広範切除肝に対する高圧酸素療法の影響. 日高压医誌, 25(3): 129-135, 1990
- 10) 松田範子, 恩田昌彦, 森山雄吉, 金 徳栄, 小林匡, 谷合信彦, 西久保秀紀, 阿部靖子: 広範切除肝に対する高圧酸素療法の影響—I 報—. 日高压医誌, 26(1): 16, 1991
- 11) Burk, R. F., Reiter R. and Lane, J. M.: Hyperbaric oxygen protection against carbon tetrachloride hepatotoxicity in the rat. Association with altered metabolism. Gastroenterology. 90: 812-818, 1986
- 12) 鎌田武信, 岸田 隆, 佐藤信紘, 目連晴哉, 李 和泉, 阿部 裕: 肝 tissue oxygenation と肝障害—四塩化炭素肝障害の発症と再生, 修復過程の解析—. 肝臓, 23: 1249-1255, 1982
- 13) 松田範子, 恩田昌彦, 森山雄吉, 金 徳栄, 田尻孝, 梅原松臣, 徳永 昭, 田中宣威, 松田 健: 肝切除後の肝不全に対し高圧酸素療法が有効であった1例. 日高压医誌, 27(3): 165-171, 1992
- 14) 江崎卓弘, 兼松隆之, 松股 孝, 園田孝志, 古田斗志也, 杉町圭蔵, 井口 潔, 八木 博: 高圧酸素療法が有効であった術後肝不全の1例. 肝臓, 25: 1579-1582, 1984
- 15) 中山幸一, 八木博司, 北野正剛, 兼松隆之, 坂口正剛, 奥村 恂: 肝硬変末期にみられる肝不全に対する高圧酸素 (OHP) 療法の効果. 日高压医誌, 21(3): 113-119, 1986