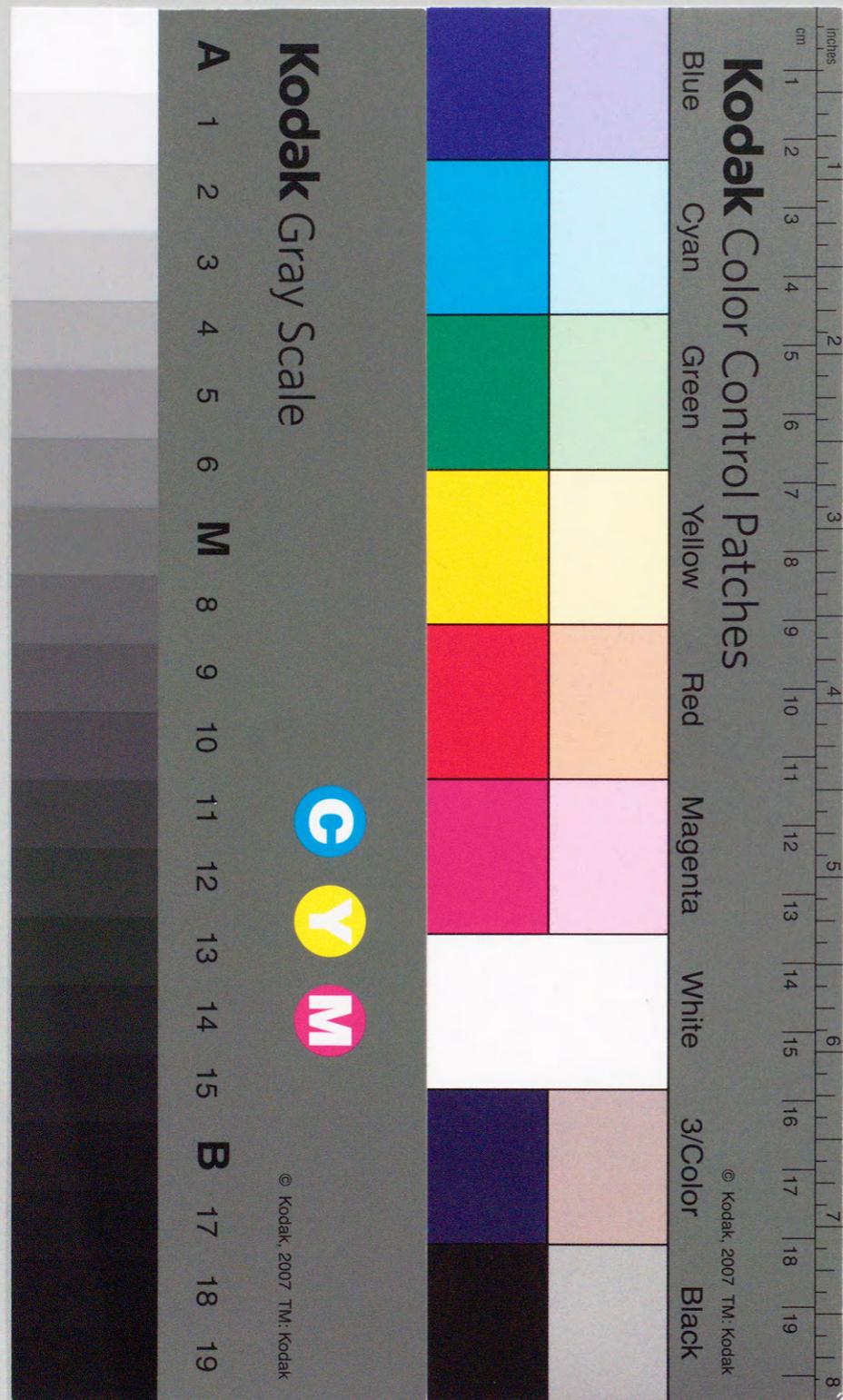


腹部多臓器同所性同種移植の実験的研究
—24時間以上生存7例の検討—

風呂井 彰

鹿児島大学医学部第二外科学教室（主任：平 明教授）



腹部多臓器同所性同種移植の実験的研究 —24時間以上生存7例の検討—

風呂井 彰

鹿児島大学医学部第二外科学教室 (主任: 平 明教授)

(原稿受付日平成3年4月22日)

Orthotopic Allotransplantation of Multiple Abdominal Organs in Dogs

Akira Furoi

The Second Department of Surgery, (Director: Prof. Akira Taira, M. D.)

Kagoshima University, Faculty of Medicine, Kagoshima, Japan

Summary

Orthotopic allotransplantation of multiple abdominal organs including the liver, gallbladder, pancreas, spleen, kidneys, and gastrointestinal tract were attempted in dogs without any immuno-suppressant. Seven dogs tolerated the surgery and survived for 1-6 days. Four of them died of acute renal failure, associated with sepsis, hypovolemia, and/or other troubles. Ischemic injury or rejection phenomenon was not seen histologically in the transplanted kidney. Despite a morphological satisfaction, watery diarrhea and hypoproteinemia required a continuous fluid replacement in all dogs. The transplanted liver and pancreas well functioned and maintained their morphological integrity throughout the observation time. An early death was occurred in two cases which revealed atelectasis secondary to perioperative respiratory infection. These findings suggested that the prevention of lethal infection and the support of sufficient nutrition in an early postoperative course are essential for the long survival in multiple abdominal organ transplantation.

Key words: Transplantation, Abdominal Multiple Organs, Hypothermia

I. はじめに

臓器移植は移植手技や臓器保存法の改善, 更に免疫抑制剤の進歩の結果, 欧米では腎移植はもとより心臓・肝臓などの移植も治療手段の一つとして確立されている. 脾臓移植では脾臓や十二指腸を含めた複数臓器移植も試みられ (Starzl et al. 1984), また短腸症候群に肝不全を合併した小児に肝, 脾, 胃, 十二指腸, 小腸, 及び大腸などの腹部多臓器移植を行った報告もある (Starzl et al. 1989a; Williams et al.

1989). 更に拡大手術を行っても極めて予後不良の胆道癌や, 通常は切除不能とされる高度進行胃十二指腸癌に十二指腸, 近位空腸, 肝, 及び脾を一括移植する試みも行われ (Starzl et al. 1989b), 従来の拡大切除を越えうる手段としての移植外科に注目が集まっている. 腹部多臓器移植の研究はこれら腹部広範切除・複数臓器移植の可能性を探る意味でも, また消化管ホルモン, リンパ, 神経などを介する腹部臓器の相互関連を究明する手段としても興味を持たれる. 我々は肝, 胆, 脾, 脾, 両側腎及び胃から

大腸に及ぶ腹部多臓器同所性同種移植の実験をこれまでに犬で試み、移植手技を確立するとともに良好な移植後血行動態を得た(平ら1984, 1985; 熊谷ら1988)。今回これらを基礎に免疫抑制剤を用いずに生存実験を行い、24時間生存7例、最長生存6日を得たので、本移植法の可能性について検討した。

II. 実験材料及び方法

体重10-15 Kg で類似の体格・体重の雑種成犬17組を用い、腹部多臓器の同所性同種移植を行った。移植臓器は肝、胆、脾、脾、両側腎及び胃から下行結腸に至る消化管である。

1. 術前準備、麻酔及び表面冷却低体温

実験犬は術前2-3日よりカナマイシン及びラクツロースによる腸管前処置を行った。ドナー及びレシピエントとも気管内挿管、GOF全身麻酔下にクロールプロマジン1 mg/Kgを静注後、氷水中に浸漬する表面冷却低体温法で食道温を27℃まで下降せしめた。低体温導入中、hydrocortisone 10 mg/Kg, アプロチニン1万単位/Kg, 及び抗生物質を混じた10%低分子デキストラン溶液500 mlを点滴静注した。低体温に伴う徐脈、低血圧及び不整脈にはドパミン2-5 µg/Kg/minの持続点滴静注、及びリドカイン1-2 mg/Kgの静注で対処した。

2. ドナーの手術

ドナーは胸腹部正中切開及び両側肋骨弓下切開で開胸開腹した。腹部大動脈・下大静脈をまず左側、次に右側後腹膜腔から授動し、両側腎とともに後腹膜腔より遊離した。その後消化管肛門側を下行結腸で、両側尿管を膀胱の近位で離断した。更に腹部大動脈・下大静脈・乳糜槽を総腸骨動脈分枝直上でそれぞれ結紮切離し、消化管及び剥離した臓器を腹部大動脈・下大静脈とともに腹側へ翻転挙上しつつ、肝をその上下及び背側の下大静脈をつけたまま後腹膜及び横隔膜から授動した。消化管口側は胃上部で離断し、幽門形成術を加えた。最後に横隔膜直上の胸部下行大動脈及び下大静脈をそれぞれ周囲から剥離し、その後の遮断・切離に備えた。この時点で腹腔内のほぼ全臓器にわたる移植臓器(グラフト)は腹部大動脈と下大静脈のみでドナーと連結している状態となった。以上の操

作終了後、ice slushで腹腔内の局所冷却を行い、食道温23-25℃、臓器温約20℃に下降した時点で先に遊離した胸部下行大動脈・下大静脈を横隔膜直上でそれぞれ切離して、グラフトを摘出した。グラフトは肝、胆、脾、脾、両側腎、及び胃から大腸に及ぶ消化管より成り、腹部大動脈・下大静脈とともに一塊として摘出したことになる。この摘出に伴い、グラフトの血管床の洗い出しや灌流は行わず、またヘパリンも投与しなかった。

3. レシピエントの手術

レシピエントは腹部正中切開で開腹した。グラフトの温存を目的としたドナーの手術とは異なり、レシピエントでは剥離範囲を含め手術侵襲を出来るだけ最小限にとどめた。即ち腹部大動脈・下大静脈は血管吻合予定部のみを後腹膜腔より剥離し、両側腎はそれぞれ腎門部で腎動脈を処理し摘出した。消化管肛門側及び口側の離断はドナーと同様に下行結腸及び胃上部で行い、また腹腔動脈・上腸間膜動脈の根部及び肝部下大静脈を周囲組織から剥離・授動してレシピエントの臓器摘出に備えた。この時点で既に摘出された両側腎を除き、グラフトに対応するレシピエントの臓器は腹腔動脈・上腸間膜動脈及び肝上下部下大静脈でレシピエントと連結している。ドナーのグラフト摘出に時間を合わせ、レシピエントは総腸骨動脈分枝直上で腹部大動脈・下大静脈を遮断して下肢のうっ血を防止するとともに、腹腔動脈・上腸間膜動脈をその根部で結紮切離、肝上下部下大静脈をそれぞれの肝付着縁で遮断、切離して腹部臓器を摘出した。なお、レシピエントにもヘパリンは使用しなかった。

4. 移植手技

まずグラフトの腹腔動脈分枝直上の大動脈とレシピエントの腎動脈分枝直下の大動脈を、次に互いの肝上下部下大静脈をそれぞれ吻合してグラフトへの血流を再開した。その後、グラフト及びレシピエントの腎下部大動脈・下大静脈をそれぞれ吻合して下肢への血流を再開した。これらの血管吻合はすべて5-0~6-0ポリプロピレン糸(Prolene)を用い、連続一層縫合で行った。消化管口側は胃上部端々吻合を吸収性の3-0ポリグリコリックアシッド糸(Dexon)の全層連

続縫合に4-0絹糸の漿膜筋層結節縫合を加えて行い、肛門側は人工肛門または結腸端々吻合とした。また、尿管は尿管膀胱吻合後チューブによる外瘻を作成するか単純に尿管外瘻とした。最後に温生食水1000 mlで腹腔内の洗浄並びに復温に努め、十分な止血を行った後、ドレーンは置かず、腹壁2層縫合で閉腹した(図1)。

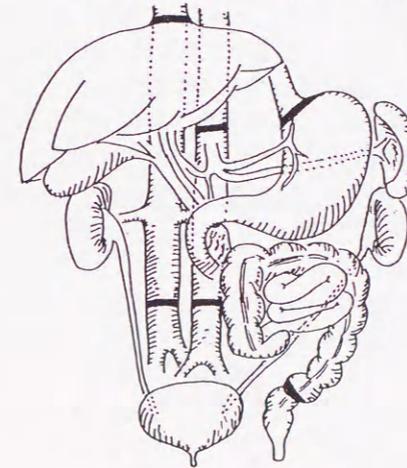


図1：腹部多臓器移植模式図

5. 術中及び術後管理

術中及び術後少なくとも24時間は集中管理を要した。血圧、尿量、中心静脈圧、及び食道温を連続して監視し、動脈血ガス分析、電解質、ヘマトクリット、血清蛋白、血糖値の測定、及び尿定性検査などを定時的に行い、呼吸循環並びに輸液管理の指標とした。なお、復温には温水灌流ブランケットおよび電熱球照射を利用した。術直前、術直後、及び術後24時間毎に抗生物質を経静脈的に投与し、免疫抑制剤は全く使用しなかった。

III. 結果

1. 阻血時間：耐術(24時間以上生存)7例(表1)の冷阻血時間(臓器温20℃での摘出から移植終了血流再開まで)は30-69分(平均39分)で、24時間以内の死亡(術死)10例と有意差は無かった。

2. 術後経過及び死因(表1)：術死10例のうち6例は血流再開後のいわゆる declamping shockで、他の4例は手技上、術後管理上の問題で死亡した。耐術7例のうち、5例は術後24

表1. 移植成績

Dog No.	CIT* (min)	生存日数	死因
02	33	3	腎不全
05	30	1	呼吸不全
06	40	3	腎不全
07	30	2	出血
08	69	2	腎不全
12	37	1	呼吸不全
17	33	6	腎不全

* CIT, Cold Ischemic Time

時間以内に十分な自発呼吸と咳嗽反射が認められ、気管内チューブを抜去し、その後の呼吸状態も良好であったが、2例(Dog No. 5, 12)は人工呼吸器からの離脱が困難であったため、術後24時間及び25時間でそれぞれ呼吸不全として犠牲死せしめた。剖検で2例とも広範な無気肺を認めた。また7例とも術後早期にヘマトクリット値の低下を認め、手術創からの血性腹水の漏出を認めた例もあり、平均1000 ml前後の新鮮血輸血を必要とした。1例(No. 7)は持続性出血のため、38時間目に犠牲死せしめ、剖検で腹腔内剥離部に大量の凝血塊を認めた。尿は復温並びに血圧の上昇とともに良好に流出し、術後24時間は約6 ml/Kg/hr(耐術7例の平均)の尿量が得られた。呼吸循環動態の不安定であった前述の3例を除き、4例は気管内チューブの抜管後、ドパミンを漸減中止し、術後24時間以降飲水、歩行も可能となった。しかし、水様性下痢が続くため、1日500-1000 mlの10%糖・電解質維持液を投与した。その後4例とも次第に尿量が減少し、全身状態が悪化したため、それぞれ40, 60, 60, 124時間目に犠牲死せしめた。

3. 最長生存：最長生存は124時間で、術後



写真1：最長生存犬(術後5日目)

7時間でドパミンを中止し、17時間で気管内チューブを抜管し、33時間で歩行及び飲水可能となった。写真1は術後5日目のものである。固形食も一時摂取可能であったが、水様性下痢が続き、その後尿量の減少とともに120時間目を越える頃から呼吸促迫など全身状態が急激に

悪化したため、124時間目に犠牲死せしめた。

4. 血液生化学的变化：呼吸循環動態が安定していた4例を検討した。

1) 肝機能検査(図2, 124時間生存例のみ)：4例とも死亡時まで黄疸は認めず総ビリルビン値は1 mg/dl 以下に推移した。GOT,

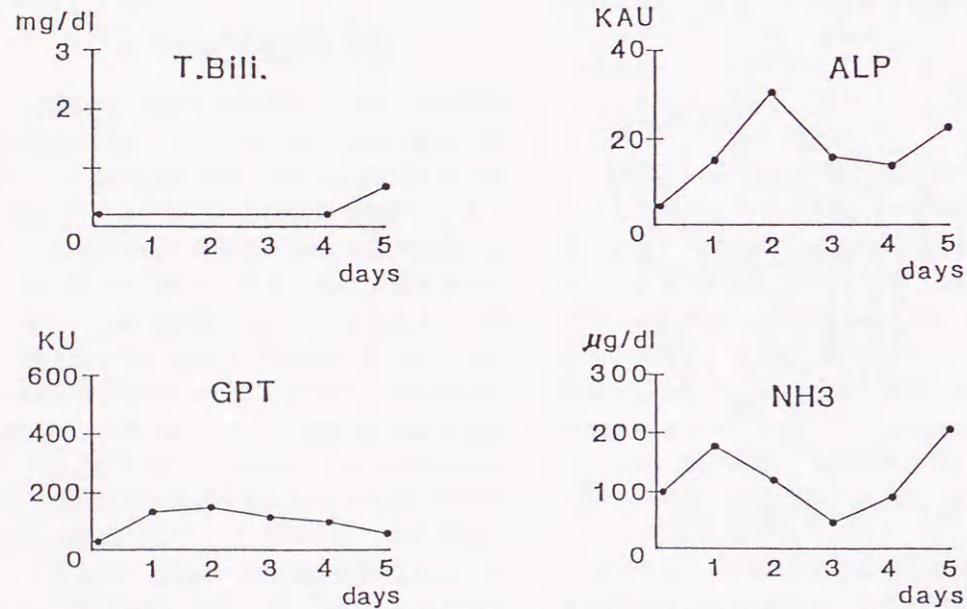


図2：移植後肝機能の変化(6日生存例)

GPT 値は高い例でも術直後600 KU 以下でその後漸減した。ALP, NH₃ 値もそれぞれ30 KAU, 200 µg/dl 以下で安定した値を示したが、総蛋白値は漸次低下し、死亡時平均2.4 g/dl であった。インスリンの分泌も認められ、血糖値は

200 mg/dl 以下にコントロールされた。

2) 腎機能検査(図3)：BUN, クレアチニン値は4例とも徐々に上昇し、124時間生存例は5日目に BUN 99.4 mg/dl, クレアチニン 3.9 mg/dl を示した。

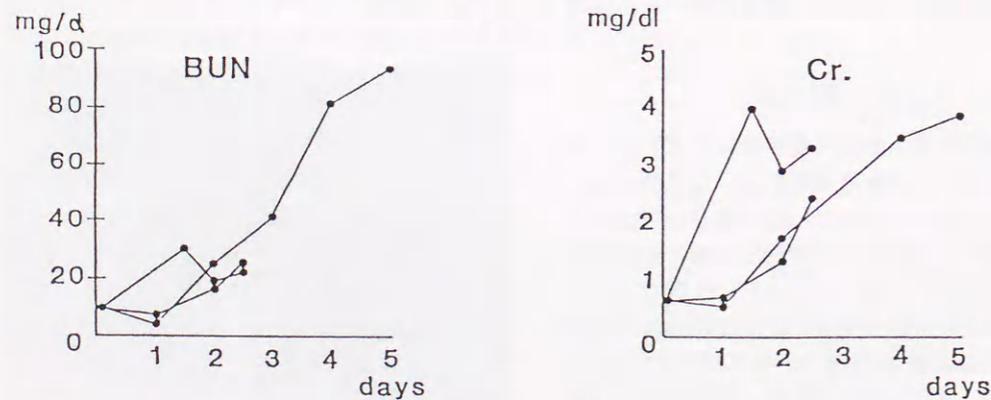


図3：移植後腎機能の変化(3日以上生存例)

3) 血液学的変化：4例とも移植当日以外輸血は行っていないが、犠牲死までのヘマトクリット、ヘモグロビン、及び赤血球数の最低値はそれぞれ26%, 9.5 g/dl, 355万/mm³にとどまった。白血球数は4例とも移植後1-2万/mm³で経過したが、60時間生存例(No. 6)と40時間生存例(No. 8)で死亡時それぞれ2900, 1300/mm³と急激な低下を示した。血小板は60時間生存例(No. 6)が死亡時2.4万/mm³と低下したが、他の3例は全経過を通じて7万/mm³以上であった。白血球減少と血小板減少を示した60時間生存例(No. 6)と白血球減少のみを示した40時間生存例(No. 8)ではいずれも prothrombin time (PT) の著明な延長と fibrinogen の低下及び fibrin degradation product (FDP) の上昇を認めたが、124時間生存例では全経過を通じていずれの値も正常範囲内であった。

4) 細菌学的検査：白血球減少、凝固能異常を示した40時間生存例(No. 8)で静脈血及び腹水中より enterococcus が証明された。

5. 組織学的検査：呼吸循環動態の安定していた4例について検討した。

1) 肝臓(写真2)：4例とも類洞の拡張とうっ血を認め、一部に小葉中心性に肝細胞の変性・壊死を認めたが、その程度は軽度で、肝小葉構造は良好に保たれていた。グリソン鞘に少数のリンパ球、形質細胞の浸潤を認めたが小葉間胆管・門脈には異常を認めなかった。

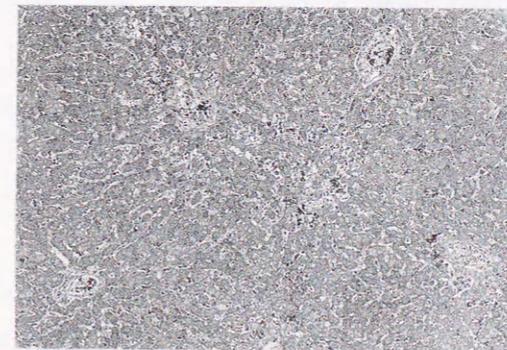


写真2：肝組織像(X20, 6日生存例)

2) 脾臓(写真3)：4例とも脾の構築は良好に保たれていたが、静脈洞の拡張と髓索の肥厚を認め、髓索には少数の形質細胞、単核細胞

の浸潤を認めた。脾内の小動脈・静脈には明かな血栓形成は認められなかった。



写真3：脾組織像(X100, 6日生存例)

3) 腸間膜根部リンパ節(写真4, 124時間生存例)：リンパ節構造の乱れは無かったが、全体的にリンパ細胞構造の減少、T-細胞領域の拡大、リンパ類洞の拡張と同部位に sinus histiocytosis の所見を認めた。

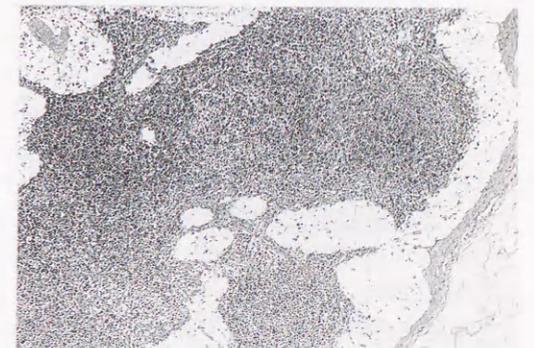


写真4：腸間膜根部リンパ節の組織像(X50, 6日生存例)

4) 腎臓(写真5)：60時間生存2例と40時

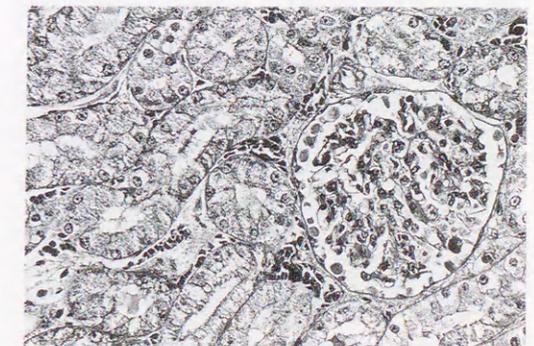


写真5：腎組織像(X200, 6日生存例)

間生存例で近位尿管上皮の軽度の水腫様変性を認めたが、124時間生存例も含め、髄質・小血管系にはうっ血以外に、炎症や血栓形成は認められなかった。また糸球体にもうっ血以外に、微小血栓などを認めなかった。

5) 小腸 (写真6) : 4例とも小腸粘膜に散在性に上皮の剝離や出血性腐爛が認められた。粘膜固有層の変化に比して炎症反応は乏しく、少数の単核細胞の浸潤を認める粘膜下組織は浮腫状に拡大し、静脈のうっ血、拡張を認めた。なお血管内に血栓形成は無かった。

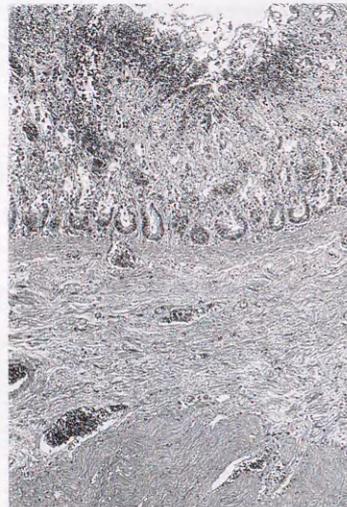


写真6 : 小腸組織像 (X50, 6日生存例)

6) 大腸 (写真7) : 小腸に散在性に見られた粘膜の脱落は大腸には無く、粘膜下組織の浮腫状の拡大、うっ血を認めた。

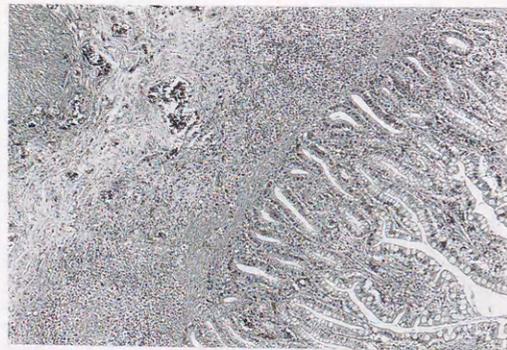


写真7 : 大腸組織像 (X50, 6日生存例)

7) 膵臓 (写真8) : 4例とも膵内外分泌細胞は良好に保たれ、出血、壊死、血栓形成などは認められなかった。

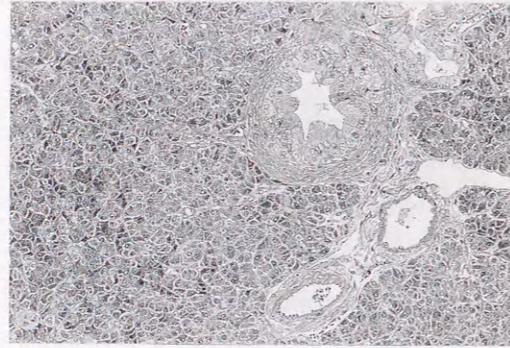


写真8 : 膵組織像 (X100, 6日生存例)

8) レシピエントの肺 (写真9, 124時間生存例) : 肺実質ではうっ血に伴う肺胞壁の肥厚を一部に認めたが、細胞浸潤は認めなかった。気管支、肺動脈・静脈には明らかな異常所見は認められなかった。

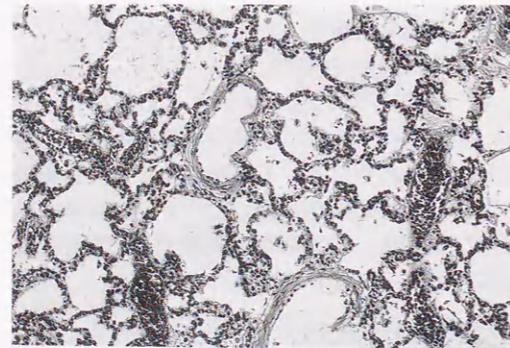


写真9 : レシピエントの肺組織像 (X100, 6日生存例)

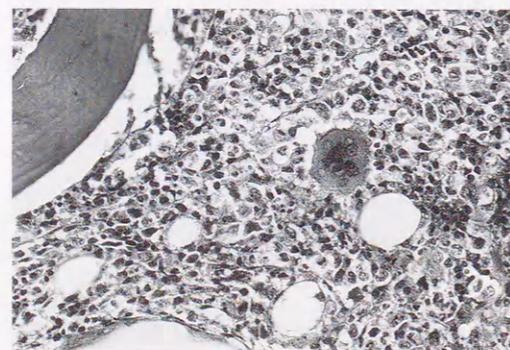


写真10 : レシピエントの胸骨骨髓組織像 (X200, 6日生存例)

9) レシピエントの胸骨骨髓 (写真10, 124時間生存例) : 骨髓は過形成を示し、顆粒球系の幼若細胞の増加、赤芽球、リンパ球系の減少をみとめたが、巨核球には異常を認めなかった。

10) 心筋 (写真11) : 心筋細胞には配列異常や炎症所見は無いが、散在性に心筋の好酸性変性を見た。心外膜・心内膜には著変は認められなかった。

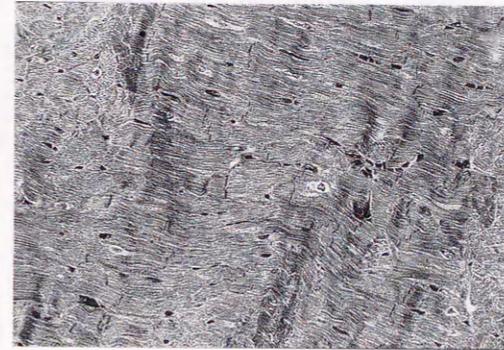


写真11 : レシピエントの心筋組織像 (X200, 6日生存例)

11) その他 : 多くの例で移植臓器の漿膜面に腹膜炎を示唆するフィブリンの析出及び好中球の浸潤を認めたが、細菌巣は認められなかった。

IV. 考案

腹部多臓器移植は移植臓器の組み合わせや移植手技に違いはあるもののすでに実験的研究の段階 (Starzl et al. 1962) を越えて臨床的応用の段階 (Starzl et al. 1984, 1989a, b; Williams et al. 1989) に進みつつある。本実験ではイヌを用い、腹部のほぼ全臓器を同所性に移植している点で他の多臓器移植とは異なるものの、その生存実験で24時間以上生存したのは7例、最長生存6日で、長期生存には克服すべき課題も多い。

Starzl et al. (1962) は腎を除き、肝、膵、脾、及び全消化管をイヌで同所性同種移植し、5例が5-9日生存、その多くが denervation に関連すると思われる消化管出血で死亡したとし、グラフトには全く拒絶反応を見ないか、または認めても軽度で、レシピエントの骨髓やリンパ節は低形成を示し、graft-versus-host reaction (GVHR) を示唆する所見を報告している。ま

た近年 Starzl et al. (1989a) はブタでこの実験を再開し、1週間以上の生存18例を得、多くの例で下痢が問題となったものの、死因としては敗血症や GVHR を挙げている。我々の行った今回の多臓器移植では Starzl et al. (1962, 1989a) の移植臓器に両側腎も含まれる点に大きな相違があり同一には論じられないが、少なくとも出血性下痢や穿孔などの消化管に起因する死亡は24時間以上生存7例には認められなかった。また観察時間が短い、6日以内には組織学的に拒絶反応や GVHR の所見も認めず、死因ともなっていない。

我々の腹部多臓器移植では死亡時全臓器に共通して組織学的に軽度のうっ血が認められるが、これは全身状態がかなり悪化してからの犠牲死・剖検の影響と考えられた。心筋に認められた散在性の好酸性変性は末期的な血圧の低下、循環障害に基づく二次的所見と考えられ、全身のうっ血所見と合致する。

一方我々は低体温導入下の移植操作中、グラフトの中の洗い出しや灌流は行わず、またヘパリンも使用していないが、7例中血栓を起因とする臓器不全や器質的損傷を組織学的に認めたものは無く、死因ともなっていない。これは低体温下での血小板減少を主体とする血液凝固能低下 (Villalobos et al. 1958; Sands et al. 1979) の効果と考えられる。

グラフトの阻血時間は臓器温約20℃で60分以内 (表1) で、肝、腎、及び小腸での温阻血許容時間がそれぞれ40-50分 (Farkouh et al. 1971), 1-2時間 (Calne et al. 1963), 及び2時間 (Lillehei et al. 1959) という報告からしても移植中の冷阻血は問題とはならず、組織学的にも阻血性障害は認められていない。

7例中最も多い臨床的死因は腎不全4例であった。術直後は全例良好な尿流出を認めるものの、徐々に尿量の低下～停止、BUN、クレアチニンの上昇を来し臨床的に腎不全を死因としたが、剖検では虚血による急性尿管壊死、血栓による梗塞、または急性拒絶反応など腎性の腎不全を示唆する所見は認められなかった。Cardiogenic shock は剖検所見からは考えられず、下痢、腹水及び重篤な低蛋白血症に伴った有効循環血液量減少 (hypovolemic shock) に

よる臓器循環不全としての腎不全が考えられた。特に60時間生存例 (No. 6) と40時間生存例 (No. 8) では白血球の急激な減少とともに血小板の低下, PT の延長などの凝固能異常を認め, 更に血液培養で細菌が証明されており, septic shock も加わったものと考えられる。術前, 術中, 術後を通じて敗血症の予防対策の徹底とともに, 腸管機能回復までの有効循環血液量の維持・栄養管理の改善如何で今後更に長期生存が期待出来るものと思われる。

2例 (No. 5, 12) の臨床的死因は呼吸不全で, 剖検で広範な無気肺を認めたものの, 低体温で懸念された肺水腫の所見は無く, 術前からの呼吸器感染症やフィラリア症による呼吸機能低下が起因しているものと思われ, より慎重なレシピエントの選択が望まれた。1例 (No. 7) は腹腔内剝離部 (横隔膜後面) からの持続的出血を死因としたが他の臓器からの出血などいわゆる DIC の所見は無く, 手技的な問題と考えられた。

腹部多臓器移植でのもう一つの興味ある点は移植臓器の機能である。24時間生存7例では血液生化学検査, 組織所見などから移植された肝には機能的欠陥は見いだせない。これは移植後3-5日にはALP, GPTなどの異常が著明となり, 拒絶反応の所見を呈する肝単独移植 (Porter 1969; 熊谷ら, 1986) と大きく異なるところで, 多臓器移植と肝単独移植との免疫反応の差が示唆される。脾も組織学的に異常所見は認められず, インスリンの分泌も確認され, 10%糖・電解質液投与下で血糖値も200 mg/dl以下にコントロールされており, 十分な内分泌機能を保持したものと考えられる。脾外分泌能の検索を行うには至らなかったが, 血中アマラーゼ値は全経過を通じて正常であった。また多くの例で腎機能低下を示したが先述の如く腎性と言うよりむしろ腎前性の腎不全と考えられた。消化管では拒絶反応や虚血障害は組織学的に認めなかったものの, 小腸に散在性にびらんを認め, 全例に下痢と著明な低蛋白血症を認めた。リンパ路遮断の手術手技に基づかずリンパうっ滞に伴う脂肪吸収障害 (Lillehei et al. 1966; Goott et al. 1960) や denervation による腸管運動能の異常 (Ballinger et al. 1962; Sarr et al. 1981;

Christensen et al. 1983) などがこれら下痢と低蛋白血症に關与しているものと考えられる。なお, 組織学的に移植腸管に漿膜炎の所見が認められており, 長時間の移植操作による影響と思われた。Starzl et al. (1989a), Williams et al. (1989) の小児腹部多臓器移植では2カ月すると下痢の減少を認め, この間に移植腸管の機能的順応が始まることを示唆している。またStarzl et al. (1989b) の成人腹部一括移植ではレシピエントの殆どの腸管が残存し, 移植後消化吸収面での問題は認められていない。これは小児腹部多臓器移植での下痢が denervate され, リンパ路の交通の無い移植腸管特有の課題である事が示唆される。本実験では消化吸収能や腸管運動能などの検索をするには至っていないが, 移植後腸管機能がどの様に回復するかはその間の栄養面での管理とともに今後の重要な課題である。

V. 結 語

雑種成犬を用い, 肝, 胆, 脾, 脾, 両側腎, 及び胃から大腸に及ぶ腹部多臓器同所性同種移植を行い, 24時間以上生存7例, 最長生存6日を得た。この間組織学的には移植臓器に拒絶反応, 虚血障害, 血栓などの器質的異常所見は認められなかった。血液検査上も肝, 脾は充分機能しているものと判断されたが, 腎では敗血症, 有効循環血液量の減少に起因すると思われる腎機能の低下を来し4例の直接死因となり, 呼吸器感染症が潜在したと思われる術後早期の無気肺 (2例) とともに致命的であった。また全例に下痢, 低蛋白血症が認められ, 移植腸管の機能異常が示唆された。感染症の予防, 輸液栄養面での十分な管理に留意することで, より長期生存が可能であると思われた。

稿を終えるにあたり, 終始御指導, 御校閲を賜りました, 平明教授に深謝致します。また懇切なる御指導を賜りました病理学教室, 吉田浩己教授, 終始御協力を頂いた熊谷輝雄, 原田袋蔵, 上村亮三, 並びに教室の諸氏に深く感謝致します。

なお本研究の一部は第21回日本移植学会総会

で発表した。

本研究は鹿児島大学医学部附属動物実験施設に於いて所定の動物実験指針に従って行われたものである。

文 献

- Ballinger, W. F., Christy, M. G. & Ashby, W. B. (1962): Autotransplantation of the small intestine; The effect of denervation. *Surgery*, 52 (1), 151-164.
- Calne, R. Y., Pegg, E. D., Pryse-Davies, J. & Brown, F. L. (1963): Renal preservation by ice cooling. *Brit. Med. J.*, 2, 651-655.
- Christensen, J. & Wingate, D. L. (1983): A guide to gastrointestinal motility. John Wright & Sons Ltd., Bristol.
- Farkouh, E. F., Daniel, A. M., Beaudoin, J.-G. & MacLean L. D. (1971): Predictive value of liver biochemistry in acute hepatic ischemia. *Surg. Gynecol. Obstet.* 132, 832-838.
- Goott, B., Lillehei, R. C. & Miller, F. A. (1960): Mesenteric lymphatic regeneration after autografts of small bowel in dogs. *Surgery*, 48, 571-575.
- 熊谷輝雄, 原田袋蔵, 風呂井彰, 上村亮三, 吉田浩己, 平明 (1986): 同所性同種肝移植の実験的研究—低体温無灌流肝の動脈遮断法による移植—. *日外会誌*, 87(4), 418-422.
- 熊谷輝雄 (1988): 腹部多臓器同所性同種移植の実験的研究—特に手術手技について—. *日外会誌*, 89(7), 1058-1065.
- Lillehei, R. C., Goott, B. & Miller, F. A. (1959): The physiological response of the small bowel of the dog to ischemia including prolonged in vitro preservation of the bowel with successful replacement and survival. *Ann. Surg.*, 150, 543-560.
- Lillehei, R. C., Manax, W. G., Lyons, G. W. & Dietman, R. H. (1966): Transplantation of gastrointestinal organs, including small intestine and stomach. *Gastroenterology*, 51, 936-948.
- Porter, K. A. (1969): Pathology of liver transplantation. *Transplant. Rev.*, 2, 129-170
- Sands, M. P., Mohri, H., Sato, S., Mannik, M., Hessel, E. A. & Dillard D. H. (1979): Hematorheology during deep hypothermia. *Cryobiology*, 16, 229-239.
- Sarr, M. G. & Kelly, K. A. (1981): Myoelectric activity of the autotransplanted canine jejunioileum. *Gastroenterology*, 81, 303-310.
- Starzl, T. E., Kaupp, H. A., Brock, D. R., Butz, G. W. & Linman J. W. (1962): Homotransplantation of multiple visceral organs. *Am. J. Surg.*, 103, 219-229.
- Starzl, T. E., Iwatsuki, S., Shaw, B. W., Greene, D. A., Van Thiel, D. H., Nalesnik, M. A., Nusbacher, J., Diliz-Pere, H. & Hakara T. R. (1984): Pancreaticoduodenal transplantation in Humans. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 159, 265-272.
- Starzl, T. E., Rowe, M. I., Todo, S., Jaffe, R., Tzakis, A., Hoffman, A. L., Esquivel, C., Porter, K. A., Venkataramanan, R., Makowka, L., & Duquesnoy, R. (1989a): Transplantation of multiple abdominal viscera. *JAMA*, 261, 1449-1457.
- Starzl, T. E., Todo, S., Tzakis, A., Podesta, L., Miele, L., Demetris, A., Teperman, L., Selly, R., Stevenson, W., Stieber, A., Gordon, R. & Iwatsuki, S. (1989b): Abdominal organ cluster transplantation for the treatment of upper abdominal malignancies. *Ann. Surg.*, 210, 374-386.
- 平明, 熊谷輝雄, 原田袋蔵, 森下靖雄, 丸古臣苗 (1984): 横隔膜下多臓器移植の実験—第1報—. *移植*, 19(2), 79-83.
- 平明, 熊谷輝雄, 原田袋蔵, 風呂井彰 (1985): 横隔膜下多臓器移植. *日本臨床*, 43, 75-78
- Villalobos, T. J., Adelson, E., Riley, P. A. & Crosby, W. H. (1958): A cause of the thrombocytopenia and leukopenia that occur in dogs during deep hypothermia. *J. Clin. Invest.* 37, 1-7.
- Williams, J. W., Sankary, H. N., Foster, P. F., Lowe, J. & Goldman G. M. (1989): Splanchnic transplantation. *JAMA*, 261, 1458-1462.

