



## 非代償性肝硬変に対する肝不全用経口栄養剤 (アミノレバン<sup>®</sup> EN)の長期投与効果\*

竹越 國夫\*\*    太田 正之<sup>3</sup>\*    岡田 英吉<sup>4</sup>\*    渡辺 明治<sup>5</sup>\*

## 非代償性肝硬変に対する肝不全用経口栄養剤 (アミノレバン® EN)の長期投与効果\*

竹越 國夫\*\* 太田 正之<sup>3\*</sup> 岡田 英吉<sup>4\*</sup> 渡辺 明治<sup>5\*</sup>

### はじめに

Fischer ら<sup>1,2)</sup>の肝不全の病態解明に関する研究以来、その成果に基づいて実用化された肝不全用特殊アミノ酸製剤(分枝鎖アミノ酸含有量の多い製剤)は、肝不全の治療に有用と評価<sup>3,4)</sup>されてきた。本邦においても、特殊アミノ酸輸液療法にひきつづき、経口可能な特殊アミノ酸製剤(アミノレバン® EN, ヘパン ED など)が開発され、非代償性肝硬変に伴う肝性脳症<sup>5,6)</sup>及び蛋白代謝異常<sup>5-7)</sup>に対する有効性が明らかにされてきた。

しかし、本製剤はアミノ酸特有の味を有するため長期投与はかなり困難であり、現在まで長期投与の臨床効果を検討した報告は少ない。今回我々は、非代償性肝硬変に対してアミノレバン® EN を1年以上の長期にわたり投与し、その臨床効果を検討したので報告する。

### I. 対象及び方法

対象は、当院にてアミノレバン® EN を1年以上投与し得た非代償性肝硬変10例(表1)である。性別は男7例、女3例であり、年齢は53歳より75歳

(平均62.8歳)である。肝硬変の診断は腹腔鏡・肝生検または手術時所見により行ない、一部画像診断によった。病因は、HBs 抗原陽性2例、HCV 抗体陽性7例、アルコール性1例であった。合併症としては全例で肝性脳症を伴い、腹水は5例、肝細胞癌は4例などであった。アミノレバン® EN の投与開始理由は、肝性脳症の予防が7例であり、栄養改善が3例であった。肝性脳症の治療は、初期にアミノレバン® EN 点滴静注とラクツロースの投与を行ない、ある程度意識障害が改善した段階で、アミノレバン® EN の経口投与に切り替えた。ラクツロース併用を7例に行なった。アミノレバン® EN の投与期間は、13~39ヵ月(平均28.8ヵ月)であった。

方法は、アミノレバン® EN を1日当たり50~150gを投与し、投与前、投与後1年、2年、3年以上の症状と各種検査項目を retrospective に検討した。観察した症状は、精神神経症状、腹水、浮腫、体重などであり、観察した検査項目は、血中アンモニア濃度、赤血球数、ヘモグロビン値、ヘマトクリット値、プロトロンビン時間、総ビリルビン値、GOT、血清総蛋白質量、血清アルブミン値、血

\* Long-term Therapeutic Effects of an Enteral Nutrient (Aminoleban® EN) for Liver Failure in Patients with Decompensated Liver Cirrhosis.

\*\* Kunio Takegoshi: 竹越内科クリニック

<sup>3\*</sup> Masayuki Oota: 高岡市民病院内科

<sup>4\*</sup> Hideyoshi Okada: 富山医科薬科大学第一病棟

<sup>5\*</sup> Akiharu Watanabe: 富山医科薬科大学第三内科

清コリンエステラーゼ値、血清総コレステロール値等であった。さらに、アミノレバン® EN 投与により血清アルブミン値の改善した有効例(6例)と、改善のみられなかった無効例(4例)の比較検討を行なった。

## II. 結果

### 1) アミノレバン® EN の効果

#### a) 肝性脳症(表2)

精神神経症状は、劇症肝炎分科会の昏睡度分類(O~V)により判定した。アミノレバン® EN の肝性脳症の発症予防に対する効果は、10例中5例に昏睡度I度以上の改善を1年以上維持することが

表1 対象症例(非代償性肝硬変)

症例	年齢	性	病 因	合 併 症	アミノレバン® EN 投与開始理由	ラクツロース併用の有無
No.1	53	女	HCV 抗体陽性	糖尿病	肝性脳症の予防	-
No.2	57	男	HCV 抗体陽性	肝細胞癌, 糖尿病, 食道静脈瘤**	肝性脳症の予防	-
No.3	72	男	HCV 抗体陽性	肝細胞癌*, 食道静脈瘤**	栄養改善	+
No.4	56	女	HBs 抗原陽性	-	肝性脳症の予防	-
No.5	66	女	HCV 抗体陽性	糖尿病	栄養改善	+
No.6	63	男	HCV 抗体陽性	食道静脈瘤**	肝性脳症の予防	+
No.7	75	男	HCV 抗体陽性	糖尿病, 食道静脈瘤**	肝性脳症の予防	+
No.8	55	男	アルコール性	肝細胞癌, 脳出血	肝性脳症の予防	+
No.9	61	男	HBs 抗原陽性	肝細胞癌*	栄養改善	+
No.10	70	男	HCV 抗体陽性	-	肝性脳症の予防	+

\*アミノレバン® EN 投与中に出現した肝細胞癌 \*\* Red color sign を伴う食道静脈瘤

表2 アミノレバン® EN の肝性脳症に対する効果

症 例	年 齢	性	アミノレバン® EN			昏 睡 度 の 推 移				効果*
			期間(月)	投与量 (g/日)	総量(kg)	投与前	後1年	後2年	後3年	
No.1	53	女	39	100→不規則→50	35.6	II	0	III	0	△
No.2	57	男	38	50→不規則→50	25.8	II	I	I	I	×
No.3	72	男	38	100→150	118.6	I	0	I	0	△
No.4	56	女	36	50	54.8	I	0	0	0	○
No.5	66	女	36	50→100	91.3	0	III	0	0	△
No.6	63	男	30	50→100	54.8	I	0	0		○
No.7	75	男	20	50→100	42.6	I	0			○
No.8	55	男	19	50	28.9	I	0			○
No.9	61	男	19	50→100→150	44.1	0	I			△
No.10	70	男	13	100	39.5	I	0			○

\*○……効果あり, △……投与量増量にて効果あり, ×……効果不十分

できた(表2の○印)。また4例(表2の△印)は、同薬剤投与中に肝性脳症の悪化をみたが、うち1例は不規則な薬剤服用を規則正しくすることにより、また2例は1日投与量を50gより100gに増量することにより、昏睡度I度以上の改善が維持できた。アミノレバン® ENにより肝性脳症の発症が予防できなかった症例は、不規則な薬剤服用をした1例(表2×印)のみであった。アミノレバン® EN

の肝性脳症に対する効果は、同薬剤の投与期間及び投与総量とは関連しなかった。

#### b) 腹水、浮腫(表3)

アミノレバン® EN 投与前に、腹水が認められた5例のうち、投与後に腹水が消失したのは3例であった。同薬剤投与前に、腹水のみられなかった症例で、新たに腹水が出現した症例はなかった。同薬剤投与前に、浮腫は4例で認められたが、

表3 アミノレバン® ENの腹水・浮腫に対する効果

症 例	腹 水 の 推 移					浮 腫 の 推 移				
	投与前	後1年	後2年	後3年	効果*	投与前	後1年	後2年	後3年	効果*
No.1	-	-	-	-	△	-	-	-	-	△
No.2	-	-	-	-	△	-	-	-	-	△
No.3	-	-	-	-	△	+	+	+	+	△
No.4	-	-	-	-	△	-	-	-	-	△
No.5	+	-	-	-	○	-	-	+	+	×
No.6	+	+	+	/	△	+	+	+	/	△
No.7	+	-	/	/	○	+	+	/	/	△
No.8	+	-	/	/	○	-	-	/	/	△
No.9	+	+	/	/	△	+	+	/	/	△
No.10	-	-	/	/	△	-	+	/	/	×

※○……効果あり, △……不変, ×……悪化

表4 アミノレバン® ENの体重増加(栄養改善)に対する効果

症 例	年 齢	性	腹水・浮腫 の有 無	体 重 (kg)				効 果*
				投与前	後1年	後2年	後3年	
No.1	53	女	-	62	61	64	64	○
No.2	57	男	-	60	60	58.5	60	△
No.3	72	男	+	59.5	63.5	59	61.5	-
No.4	56	女	-	42.5	46	43.5	44.5	○
No.5	66	女	+	42	42.5	41	42.5	-
No.6	63	男	+	77.8	75.0	79.5	/	-
No.7	75	男	+	68.7	67	/	/	-
No.8	55	男	+	61	63.5	/	/	-
No.9	61	男	+	69	64.5	/	/	-
No.10	70	男	+	55	59	/	/	-

※○……効果あり, △……不変, -……腹水のため判定不可

表5 アミノレバン® ENの各種項目に対する影響

検査日 検査項目	投与前 (n=10)	後1年 (n=10)	後2年 (n=6)	後3年 (n=3)	効果
NH <sub>3</sub> ( $\mu\text{g}/\text{d}/\text{l}$ )	155.9 $\pm$ 45.5	109.3 $\pm$ 56.2	150.7 $\pm$ 66.3	213.7 $\pm$ 97.5	NS
RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	342.1 $\pm$ 34.9	369.0 $\pm$ 56.0	376.3 $\pm$ 34.1	380.7 $\pm$ 31.9	NS
Hb ( $\text{g}/\text{d}/\text{l}$ )	11.5 $\pm$ 1.5	12.0 $\pm$ 2.1	11.5 $\pm$ 1.9	12.3 $\pm$ 1.3	NS
Ht (%)	33.8 $\pm$ 4.0	35.8 $\pm$ 5.6	35.1 $\pm$ 4.4	36.2 $\pm$ 3.5	NS
PT (%)	62.0 $\pm$ 16.8	61.2 $\pm$ 15.5	58.5 $\pm$ 9.8	79.3 $\pm$ 9.5	NS
T. Bil ( $\text{mg}/\text{d}/\text{l}$ )	1.6 $\pm$ 0.6	1.5 $\pm$ 0.5	1.3 $\pm$ 0.6	0.9 $\pm$ 0.2	NS
GOT (IU/l)	56.6 $\pm$ 17.2	69.1 $\pm$ 29.0	78.5 $\pm$ 65.8	65.7 $\pm$ 33.5	NS
T. P. ( $\text{g}/\text{d}/\text{l}$ )	7.0 $\pm$ 0.8	7.0 $\pm$ 0.5	7.1 $\pm$ 0.6	7.2 $\pm$ 0.9	NS
Alb ( $\text{g}/\text{d}/\text{l}$ )	3.3 $\pm$ 0.4	3.7 $\pm$ 0.5	3.5 $\pm$ 0.3	3.7 $\pm$ 0.3	NS
Cho-E ( $\Delta\text{pH}$ )	0.27 $\pm$ 0.09	0.37 $\pm$ 0.17	0.40 $\pm$ 0.16	0.48 $\pm$ 0.20	NS
T. Chol. ( $\text{mg}/\text{d}/\text{l}$ )	123.1 $\pm$ 36.9	121.5 $\pm$ 24.5	120.7 $\pm$ 17.6	123.3 $\pm$ 22.7	NS

表6 アミノレバン® ENの有効例と無効例の比較

		有効群 (n=6)	無効群 (n=4)	比較
年	年齢 (歳)	60.3 $\pm$ 7.7	66.5 $\pm$ 4.6	NS
性	(♂/♀)	3/3	4/0	NS
病	因 (B型/C型/アルコール)	1/4/1	1/3/0	NS
合	併症 (脳症/腹水/肝癌)	6/3/2	4/2/2	NS
	アミノレバン® ENの 投与期間 (月)	31.3 $\pm$ 8.4	25.0 $\pm$ 9.7	NS
	アミノレバン® ENの 投与総量 (kg)	46.5 $\pm$ 22.1	64.2 $\pm$ 31.9	NS
検 査	NH <sub>3</sub> ( $\mu\text{g}/\text{d}/\text{l}$ )	176.7 $\pm$ 45.5	124.8 $\pm$ 21.0	NS
	RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	333.5 $\pm$ 28.0	355.0 $\pm$ 40.0	NS
	T. Bil. ( $\text{mg}/\text{d}/\text{l}$ )	1.3 $\pm$ 0.2	2.2 $\pm$ 0.5	P<0.01
	Alb ( $\text{g}/\text{d}/\text{l}$ )	3.2 $\pm$ 0.4	3.3 $\pm$ 0.4	NS
	Cho-E ( $\Delta\text{pH}$ )	0.32 $\pm$ 0.07	0.19 $\pm$ 0.06	P<0.05

投与後消失した例はみられなかった。投与前浮腫のなかった症例で新たに2例で浮腫が出現した。

c) 体重増加(表4)

症例1, 2, 4の3例に関して, アミノレバン® EN 投与前後に腹水と浮腫がなく, 判定可能であり, うち2例で体重増加が認められた。

d) 各種検査項目(表5)

アミノレバン® EN の各種検査項目に対する影響は, 全項目で有意の改善は見られなかった。しかし, 赤血球数, ヘモグロビン値, ヘマトクリット値, 血清アルブミン値, 血清コリンエステラーゼ値は, 投与前に比し投与1年以上後に改善傾向が認められた。

2) 肝性脳症の発症予防効果と血中アンモニア濃度

肝性脳症予防効果の一要因として, 血中アンモニア濃度との関連をみた(図1)。肝性脳症の予防効果のみられた5症例について, 血中アンモニア濃度の推移をみると, 5例中3例に血中アンモニア濃度の改善が維持された。その他の症例では, 経過中血中アンモニア濃度の変動がみられた。

3) 腹水の改善, 体重増加と血清アルブミン値

腹水の改善した3例と体重増加のみられた2例の合計5例について, アミノレバン® EN の血清アルブミン値に対する効果をみると, 同薬剤投与前の血清アルブミン値 $3.17 \pm 0.39 \text{g/dl}$ に比し投与後は $4.10 \pm 0.39 \text{g/dl}$ ( $P < 0.05$ )と有意に増加した。

4) アミノレバン® EN の有効群と無効群の比較

栄養改善の一指標として, 血清アルブミン値を選び, アミノレバン® EN の同値に対する影響を個々の症例で調べた(図2)。アミノレバン® EN の投与により, 血清アルブミン値の増加のみられた有効群6例(図2, 実線)と増加のみられない無効群4例(図2, 点線)に分かれた。有効群では, 赤血球数, ヘモグロビン値, ヘマトクリット値, 血清コリンエステラーゼ値についても, アミノレバン® EN 投与前の $334 \pm 28.0 \text{万/mm}^3$ ,  $11.1 \pm 0.7 \text{g/dl}$ ,  $32.6 \pm 1.9\%$ ,  $0.32 \pm 0.07 \Delta \text{pH}$ に比較し, 投与後は $411 \pm 29.7 \text{万/mm}^3$ ,  $13.0 \pm 1.4 \text{g/dl}$ ,  $38.6 \pm 3.5\%$ ,  $0.56 \pm 0.09 \Delta \text{pH}$ と有意( $p < 0.05$ )に改善した。

有効群と無効群の比較検討(表6)で, 両者間に

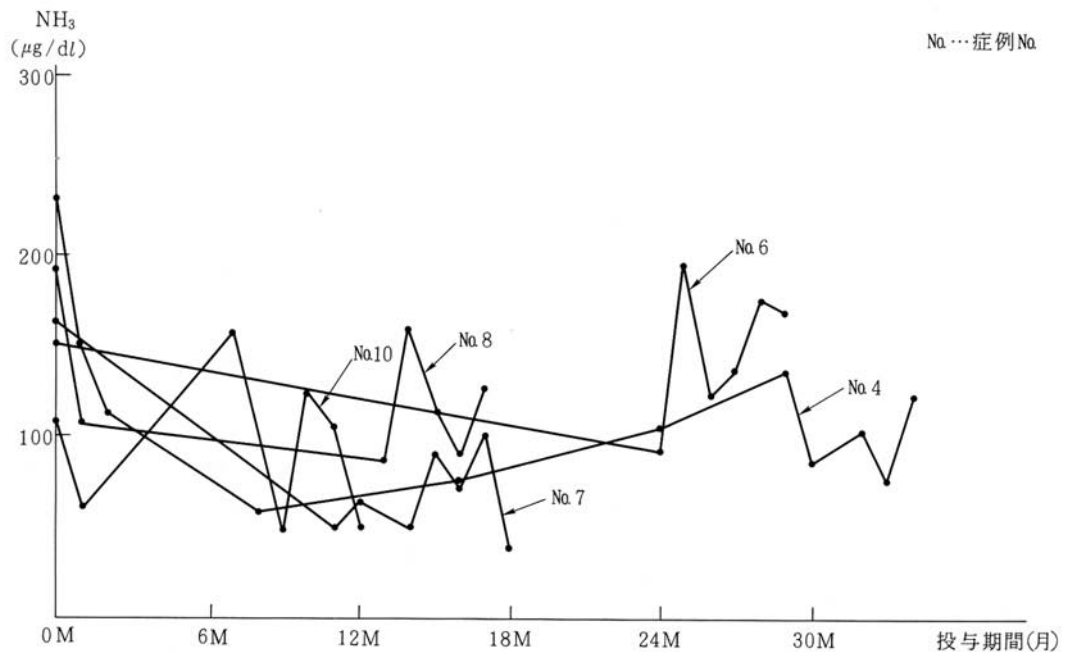


図1 アミノレバン® EN の血中アンモニア濃度に対する効果  
(肝性脳症改善例について)

は年齢、性、病因、合併症、アミノレバン® EN 投与期間、投与総量等の差異はなかった。無効群は有効群に比し総ビリルン値が $2.2 \pm 0.5$  vs  $1.3 \pm 0.2$  mg/dl ( $P < 0.01$ ) と有意に高く、また血清コリンエステラーゼ値が $0.19 \pm 0.06$  vs  $0.32 \pm 0.07$  ΔpH ( $P < 0.05$ ) と有意に低く、より重症な非代償性肝硬変であった。

### 5) 副作用

副作用としては、腹部膨満感4例、食思不振2例、糖尿病の悪化2例、下痢1例などであった。副作用のため不規則な服用となった症例が2例みられたが、中止せざるを得なかった症例はなかった。

### III. 考察

肝性脳症を伴う肝硬変に対する特殊アミノ酸輸液剤の効果は、分枝鎖アミノ酸(BCAA)の低下と芳香族アミノ酸(AAA)の増加に見られる血漿アミノ酸不均衡を是正することによる<sup>1-4)</sup>。一般に肝硬変では窒素バランスを維持するためには1日最低35~50gの蛋白質が必要とされる<sup>8)</sup>が、肝性脳症を

予防するためには1日蛋白量を40g以下に制限する<sup>9)</sup>必要がある。そこで、肝性脳症を誘発しないで窒素バランスを改善するために、抗異化作用<sup>10)</sup>を有する経口可能なBCAAを多く含んだ特殊アミノ酸製剤が開発された。

経口特殊アミノ酸製剤が肝性脳症の治療または再発予防に有効か否かについては賛<sup>11,12)</sup>否<sup>13,14)</sup>両論あるが、Horstら<sup>11)</sup>はBCAA群がコントロール群に比し、4週間の治療で肝性脳症の発症が有意に少なかったと報告している。また、Marchesiniら<sup>12)</sup>は、BCAA群がカゼイン群に比し、3ヵ月の治療で肝性脳症が有意に改善したと報告している。今回、我々の成績は、コントロールをおいた比較試験ではないが、アミノレバン® ENを1年以上の長期に投与し、肝性脳症の発症予防が10例中9例にみられた。

経口特殊アミノ酸製剤の1日投与量について、肝性脳症の治療に有用であったとするHorstら<sup>11)</sup>はBCAAを6.92gずつ1週間毎に追加投与し、また、Marchesiniら<sup>12)</sup>はBCAA2.4g/10kg体重を投与した。我々の検討では、アミノレバン® EN50g/

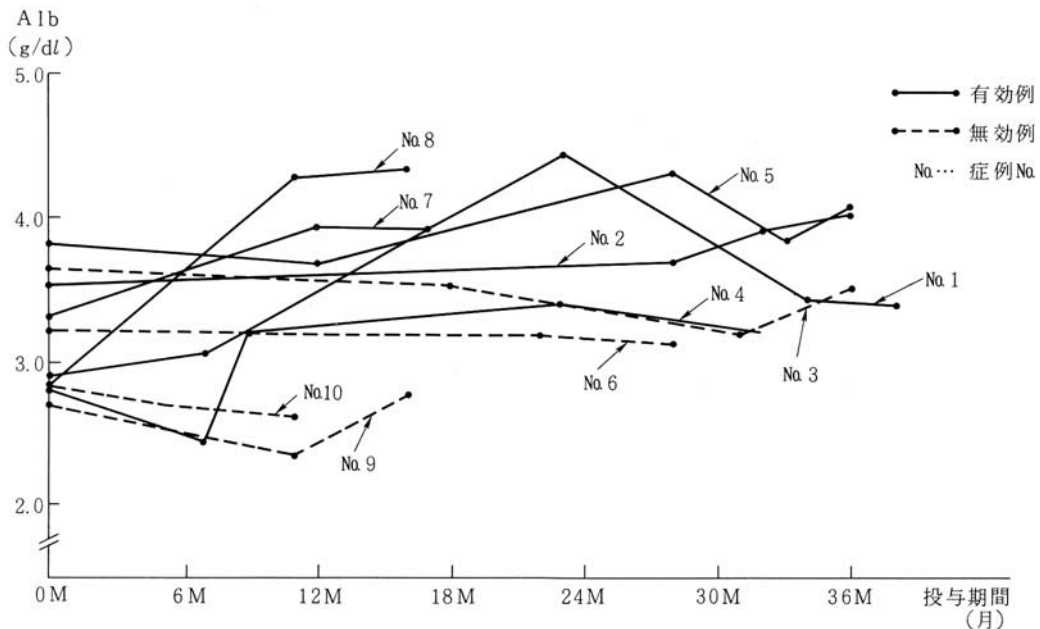


図2 アミノレバン® ENの血清アルブミン値に対する効果

日 (BCAA を 6.15g 含有) で 2 例に肝性脳症の発症をみたが, 100g/日 (BCAA を 12.3g 含有) に増量することにより防止が可能であった。

経口特殊アミノ酸製剤の肝性脳症に対する有効性は, BCAA/AAA (Fischer 比) の改善によるものと考えられるが, 今回, 我々はアミノレバン® EN 投与前後で血清アミノ酸分析が十分なされず, 確認出来なかった。

経口特殊アミノ酸製剤による血中アンモニア値に対する効果については賛<sup>12)</sup>否<sup>11,14)</sup>両論あり, 我々の検討では, 肝性脳症の発症が予防された 5 例中 3 例に血中アンモニア値の改善がみられ, 正常範囲が維持された。

肝硬変にみられる栄養代謝の異常として, 血漿アミノ酸不均衡, 高アンモニア血症の他に, 蛋白合成の低下と異化の亢進による低栄養状態があり, 体重減少, 低アルブミン血症, 負の窒素出納などの症状を呈してくる<sup>15)</sup>。非代償性肝硬変に対するアミノレバン® EN の投与効果は, 肝性脳症の発症予防のみでなく, 低栄養状態の改善にも優れていることが示されている<sup>6,7,16)</sup>。我々の検討では, 腹水は存在した 5 例中 3 例で消失し, 新たに出現した症例はなく, また, 体重増加は効果判定可能であった 3 例中 2 例でみられた。これらの 5 症例では, アミノレバン® EN 投与前後で血清アルブミン値が有意に増加し, 低栄養改善による結果と考えられた。また, 我々の検討では, 浮腫に関して改善例はなく, この理由として, 浮腫の治療時栄養改善以外に水・電解質など内分泌系の改善も必要なためと考えられる。

非代償性肝硬変に対するアミノレバン® EN 投与による低栄養改善効果は, 血清アルブミン値以外に, 赤血球数, 血清コリンエステラーゼ値にもみられることが報告されている<sup>5,6)</sup>。我々の検討では, アミノレバン® EN 長期投与により, 全症例でみると, 血清アルブミン値, 赤血球数, ヘモグロビン値, ヘマトクリット値, 血清コリンエステラーゼ値等の改善傾向がみられ, 血清アルブミン値が有意に増加した 6 例に限ると, 赤血球数, ヘモグロビン値, ヘマトクリット値, 血清コリンエステラーゼ値などの検査項目においても有意な改善がみら

れた。

非代償性肝硬変に対するアミノレバン® EN 投与による低栄養改善作用には, 肝細胞障害の高度な例では, その有効性に限界がみられることが報告されている<sup>17)</sup>。我々の検討では, アミノレバン® EN の長期投与にもかかわらず, 非代償性肝硬変 10 例中 4 例に血清アルブミン値の改善, 腹水消失, 体重増加など栄養改善効果がみられず, これらの症例では, 黄疸が強くより重症な肝硬変であった。我々は, これらのことより重症な肝硬変例においてもアミノレバン® EN を投与し, 更なる栄養不良をくい止める可能性があると考え同薬剤を継続投与している。しかし, 特殊アミノ酸輸液を行なう場合, 劇症肝炎亜急性型では意識改善がない時は投与を中止すべきであるとの報告<sup>18)</sup>もあり, 経口特殊アミノ酸製剤においても非代償性肝硬変に用いるとき, 効果のない場合に長期投与には気を付ける必要があると思われる。

#### IV. まとめ

非代償性肝硬変 (10 例) に対するアミノレバン® EN の長期投与 (13~39 ヶ月) の効果を検討した。

- 1) アミノレバン® EN の長期投与は, 肝性脳症の発症予防に有用 (9 例) であった。
- 2) アミノレバン® EN の長期投与は, 腹水消失 (3 例) および体重増加 (2 例) など栄養の改善に有用であり, 血清アルブミン値が有意に増加した。
- 3) アミノレバン® EN の長期投与により, RBC, Hb, Ht, Alb, Cho-E などの検査項目に改善傾向がみられた。
- 4) 非代償性肝硬変には, アミノレバン® EN の長期投与にても栄養改善効果の認められない症例 (4 例) があり, それらの症例は黄疸が強く, より重症であった。

なお, 本論文の要旨は, 第 73 回日本消化器病学会北陸地方会 (1991 年 12 月, 金沢) および第 3 回認定内科専門医会講演会 (1992 年 4 月, 東京) にて発表した。



参 考 文 献

- 1) Fischer JE, et al : The role of plasma amino acids in hepatic encephalopathy. *Surgery* 78 : 276, 1975
- 2) Fischer JE, et al : The effect of normalization of plasma amino acids on hepatic encephalopathy in man. *Surgery* 80 : 77, 1976
- 3) Freund H, et al : Infusion of branched-chain enriched amino acid solution in patients with hepatic encephalopathy. *Ann Surg* 196 : 209, 1982
- 4) Cerra FB, et al : Disease-specific amino acid infusion (FO80) in hepatic encephalopathy : A prospective, randomized, double-blind, controlled trial. *J Parent Ent Nutrition* 9 : 288, 1985
- 5) 市田文弘, ほか : 多施設共同による肝不全用経腸栄養剤 SF-1008C の臨床研究. *肝胆膵* 12 : 823, 1986
- 6) 市田文弘, ほか : 肝性脳症を伴う非代償性肝硬変に対する特殊アミノ酸経腸栄養剤の臨床的研究. *肝臓* 29 : 1051, 1988
- 7) 松下栄紀, ほか : 低アルブミン血症を伴う肝硬変患者に対する分枝鎖アミノ酸高含有経口栄養剤の臨床的有用性の検討. *肝胆膵* 23 : 341, 1991
- 8) Swart GR, et al : Elevated protein requirements in cirrhosis of the liver investigated by whole body protein turnover studies. *Clin Sci* 75 : 101, 1988
- 9) Morgan MY : Branched chain amino acids in the management of chronic liver disease. *J Hepatology* 11 : 133, 1990
- 10) Marchesini G, et al : Anticatabolic effect of branched-chain amino acid-enriched solutions in patients with liver cirrhosis. *Hepatology* 2 : 420, 1982
- 11) Horst D, et al : Comparison of dietary protein with an oral, branched chain-enriched amino acid supplement in chronic portal-systemic encephalopathy : A randomized controlled trial. *Hepatology* 4 : 279, 1984
- 12) Marchesini G, et al : Long-term oral branched-chain amino acid treatment in chronic hepatic encephalopathy. *J Hepatology* 11 : 92, 1990
- 13) Eriksson LS, et al : Branched-chain amino acids in the management of hepatic encephalopathy : An analysis of variants. *Hepatology* 10 : 228, 1989
- 14) Mcghee A, et al : Comparison of the effects of hepatic-acid and a casein modular diet on encephalopathy, plasma amino acids, and nitrogen balance in cirrhotic patients. *Ann Surg* 197 : 288, 1983
- 15) 渡辺明治 : 肝細胞癌の栄養治療 : 栄養評価と治療 8 : 100, 1991
- 16) Okita M, et al : Nutritional treatment of liver cirrhosis by branched-chain amino acid-enriched nutrient mixture. *J Nutr Sci Vitaminol* 31 : 291, 1985
- 17) 鈴木一幸, ほか : 肝疾患(不全). *JJPEN* 13 : 1057, 1991
- 18) 高橋善弥太 : 全国集計からみた治療法の評価. *Current Therapy* 8 : 1758, 1990

\* \* \*