

綜 説

成人肝硬変症例に対する肝移植の適応

川 崎 誠 治

信州大学医学部第1外科学教室

Indication for Liver Transplantation
in Adults with Liver Cirrhosis

Seiji KAWASAKI

Department of Surgery, Shinshu University School of Medicine

Key words: liver insufficiency, hepatocellular carcinoma, esophageal varices
肝不全, 肝細胞癌, 食道静脈瘤

はじめに

肝硬変症例において直接死因と結びつく病態は、肝不全、肝細胞癌、食道胃静脈瘤破裂である。欧米における肝移植の肝不全への適応に関しては、他の有効な治療法が存在しないことより、異論のないところであり、肝不全へと向かう過程のどの時点で移植に踏み切るべきかということに議論が集中している¹⁾²⁾。移植手術そのものの成績が良好になってきたこと、状態の悪い患者に移植を行った場合には、明らかに成績が悪くなること³⁾⁴⁾などより、最近では次第に非代償期の早い時期に移植を行おうという傾向が窺える。肝細胞癌に対する肝移植の適応に関しては、欧米での症例の集積が不足していることなどより一定の見解が得られていないのが現状であるが、肝切除を中心に良好な成績をおさめている本邦での肝癌治療体系のなかで、肝移植がどのような位置を占めていくかは今後の展開を待たねばならない。食道胃静脈瘤に対する肝移植の適応についても、肝癌と同様なことがいえるが、肝機能が悪い症例に関しては、内視鏡的硬化療法を施行しつつ肝移植の準備を進めるというのが欧米での一般的な治療方針と考えられる。

本稿では、肝硬変症に対する肝移植の適応と成績、および密接な関連をもつ臓器提供に関する欧米の現況

を概説し、本邦での肝移植の適応についても述べたい。

I 肝移植適応の基本的条件

適応疾患を問わず肝移植の recipient となるための基本的な条件は、近い将来(6カ月あるいは1年以内)肝疾患そのもの、あるいはその合併症による死亡が予測され、他に有効な治療法がなく、肝移植に対する適応禁忌がなく、患者(および家族)の治療に対する自覚・理解が存在することである。

II 肝硬変症例における肝移植の適応

欧米では、肝移植の適応疾患のうち非代償性肝硬変症に対する肝移植が最も多く施行されている。

本邦では年間約17,000人が慢性肝疾患および肝硬変症で死亡しているが、これらのうち肝移植研究会の試算によると肝移植の適応とされるのは年間約3,000人程度と見込まれている⁵⁾。本邦での肝硬変症の成因をみると、肝炎ウイルスに起因するものが全体の約2/3であり、うち約1/3はB型肝炎、約2/3は非A非B型肝炎によるものである。C型肝炎は非A非B型の約2/3程度を占めると考えられている。またアルコール性肝硬変症は全体の約30%を占めており、ウイルス性肝炎によるものと合わせると90%以上となる。これら大多数を占めるウイルス性およびアルコール性肝硬変

表1 臨床症状・生化学的検査値からみた肝硬変症に対する肝移植の適応（文献⁹⁾を改変）

血清アルブミン <2.5 g/dl
プロトロンビン時間 5秒以上延長
肝性脳症*
再発性食道静脈瘤出血
難治性腹水
再発性の spontaneous bacterial peritonitis
肝腎症候群
反復性の敗血症

* 誘因(消化管出血, 高度の脱水など), 巨大シャントが存在しない

症に対する肝移植の適応は, 良好な成績が期待される原発性胆汁性肝硬変症などに対するものと比較して問題も多い。

A 肝移植の適応と考えられる臨床症状・生化学的検査値

表1に掲げた項目が適応の概略と考えられる⁹⁾が, 肝性脳症, 反復性の spontaneous bacterial peritonitis, 反復性の敗血症などは, 緩解した時期に移植を施行することが必要である。末期肝硬変症に対する生存期間の予測は, 肝移植の timing を考慮する上で重要な問題であり, Sherlock⁷⁾は6ヵ月以内の余命を示す因子として, 再発性食道静脈瘤出血, 進行性の黄疸, 難治性腹水, 肝性脳症, spontaneous bacterial peritonitis, プロトロンビン時間が5秒以上延長を挙げ, Christensenら⁸⁾は, 肝硬変症に対する内科的治療の生存期間について Child 分類の5項目にそれぞれ3点までの score 化を行い, 高 score (重症) のもの程生存期間が短いことを示したが, score 11以上の症例は, 半数以上が1年以内に死亡している。

しかし, 個々の症例について実際に余命を正確に予測することは容易ではなく, 病変の進行速度も症例によりかなり差のあることは銘記されなければならない。

術前の肝疾患が重症である程, 肝移植後の感染症の発生率, 術後の死亡率が高くなるという報告¹⁰⁾もあり, また肝移植自体の成績も著しく向上してきたために, 欧米では最近時期を失せず早めにコンピュータにリストアップし移植を施行する傾向がみとめられる。

B HB 抗原陽性患者に対する肝移植

HB 抗原陽性の患者の移植後の再発はほとんど避けられず, 移植前後の HB 免疫グロブリン, インターフェロンの投与も一部の報告を除き, 効果がないとする

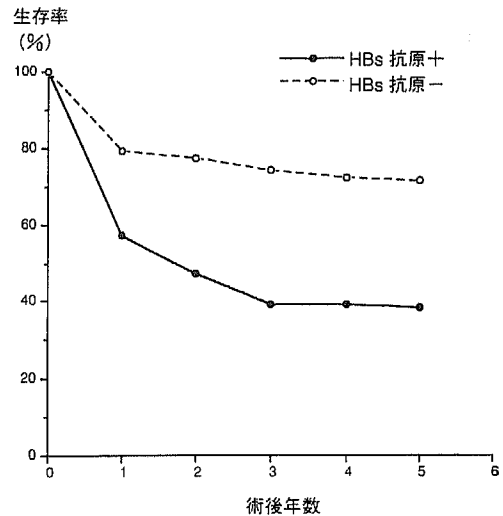


図1 HBs 抗原陽性患者に対する肝移植後の生存率 (ピッツバーグ大学一文獻¹³⁾より引用)

ものが多い¹⁰⁻¹²⁾。実際にほとんどの患者に再発が認められ, 長期予後についても Pittsburgh 大学の報告¹³⁾では, 肝癌を除く他疾患での肝移植後の5年生存率が70%近くであるのに対し, HB 抗原陽性患者では40%台と低くなっている(図1)。ただし, 欧米での HB 抗原陽性患者には, 相当数の homosexuals や薬物中毒の既往のあるものが含まれている可能性があり, 非A非B型肝炎ウイルス, D型肝炎ウイルス, あるいはその他のウイルスの混合感染の率も高いと考えられる。したがって, 欧米でのB型肝炎に対する肝移植の適応・成績をそのまま本邦にあてはめて考える必要はないと思われる。

従来の非A非B型肝炎の半数以上を占めるであろうC型肝炎に対する肝移植の成績, あるいは術後の再発に関しても今後検討されると考えられる。

C アルコール性肝硬変症に対する適応

アルコール性肝硬変症に対する肝移植の適応に関しては議論が多い。移植後再びアルコール中毒になるかもしれない患者に貴重な donor 肝を与えることは, 社会倫理的見地から問題があるとする意見もある。他疾患と同様ではあるが, 患者自身および家族の肝移植という治療に対する自覚と協力が前提となることは強調されねばならない。

Maddrey と Van Thiel⁹⁾は, 6ヵ月間以上の禁酒が守られていて, 不可逆性の肝病変をもち, 心筋症, 慢性肺炎, 感染症, 神経障害などのアルコールに起因す

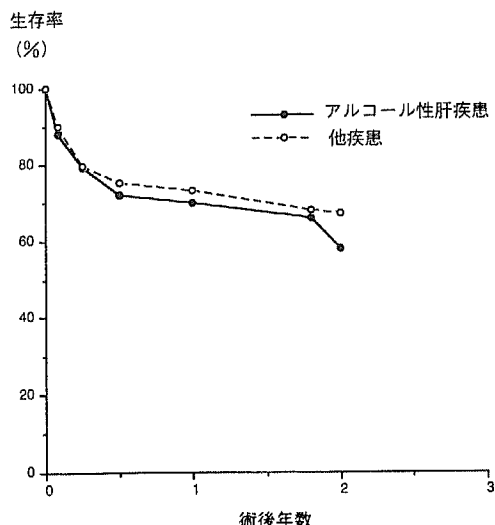


図2 アルコール性肝疾患に対する肝移植後の生存率 (ピッツバーグ大学一文献¹⁵⁾より引用)

る重症の他臓器障害のない症例を適応としている。

治療成績をみてみると、1984年のScharschmidt¹⁴⁾の検討では、アルコール性肝硬変症25例の肝移植後の3年生存率はわずか20%であり、他の成因による肝硬変症と比較し成績は不良であった。ただしこの25例のうち20例は1980年以前に施行された症例である。一方Starzlら¹⁵⁾は、1987年6月までに56例のアルコール性

肝硬変症に対して肝移植を行い、6ヵ月以上生存した35例のうち再びアルコール中毒症になったものは2例のみであったことを報告している。この中で、cyclosporineを主たる免疫抑制剤として使用した41例について図2のように1年生存率は約70%と好成績が得られている。Starzlはこれらの事実から、患者に生きる意志があり、rehabilitation programが充実していれば、移植前の禁酒期間を規定する必要はなく、積極的にアルコール性肝硬変症に対する肝移植を施行すべきであるとしている。

III 肝移植の適応禁忌

表2, 3にそれぞれ1984年¹⁶⁾, 1988年⁹⁾の時点でのPittsburgh大学での肝移植適応に関する絶対禁忌 相対禁忌をまとめた。一貫して絶対禁忌となっているのは、肝胆道系以外の重症感染症、転移性肝癌、高度の心肺障害であり、1988年においては絶対禁忌にAIDSが登場している。ただし、HIV陽性で、AIDSの臨床症状を伴わない場合には相対禁忌とされている。

1984年の時点では絶対禁忌であった門脈血栓症は、血栓摘除あるいは腸骨静脈などのグラフトを用いた成功例の報告が相次ぎ、1988年には相対禁忌に位置づけられている。慢性腎障害についても肝と腎の移植を同時あるいは別々に施行した成功例を経験し、また肝腎症候群を呈した症例では腎障害は肝移植後可逆的であ

表2 肝移植の適応禁忌 (1984年 Pittsburgh 大学一文献¹⁶⁾を改変)

絶対禁忌	
門脈血栓症	
右左シャントによる低酸素血症	
肝胆道系以外の重症感染症	
肝胆道系以外の悪性腫瘍	
転移性肝癌	
アルコール中毒者	
高度の心肺障害	
高度の腎障害	
HBe 抗原陽性	
年齢56歳以上	
相対禁忌	
肝胆道系の悪性腫瘍	
アルコール性肝疾患	
年齢51歳以上	
HBs 抗原陽性	
右上腹部手術の既往	

表3 肝移植の適応禁忌 (1988年 Pittsburgh 大学一文献⁹⁾を改変)

絶対禁忌	
肝胆道系以外の重症感染症	
転移性肝癌	
高度の心肺障害	
AIDS	
相対禁忌	
高度の慢性腎障害	
61歳以上	
門脈血栓症	
胆道系悪性腫瘍	
肺内右左シャントによる低酸素血症	
HBs 抗原または HBe 抗原陽性	
門脈下大静脈シャント術の既往	
複雑な肝胆道系手術の既往	
アルコールあるいは薬物中毒	
HIV 陽性 (AIDS の臨床症状なし)	
高度の低栄養状態	

ることが証明され、絶対禁忌ではなくなった。右左シャントのための低酸素血症を有する患者、アルコール中毒患者に対する肝移植も絶対禁忌から相対禁忌へと変化している。ただしアルコール性肝硬変患者では重症の心肺障害を伴う場合も多く、そのような症例は移植の適応とはならない。

年齢に関しては、1981年には40歳までが適応ありとされていたが、1984年には56歳以上絶対禁忌、51歳以上相対禁忌と変化し、さらに1988年には61歳以上のみ相対禁忌となり、著しく適応が広げられた。実際にStarzlら¹⁷⁾の最近の検討では、51歳以上の患者とそれ未満の症例の肝移植後の5年生存率には有意差を認めなかった。

以上、短期間に肝移植適応の禁忌に関する基準が大きく変化した背景には、肝移植手術手技の向上、術前術後管理の進歩があり、また実際に禁忌とされてきた条件をもった患者に積極的に移植が施行され、好成績を得てきたことがあげられる。しかし一番大きい要因は、適応を広げ得るに見合った臓器提供が得られてきたことである。

本邦ではより問題になるであろうHBs抗原陽性、あるいはHBe抗原陽性の患者に対する肝移植の適応は現時点では相対禁忌とされている。

IV 肝癌に対する適応

1988年のPittsburgh大学の報告¹⁸⁾では、cyclosporineをおもな免疫抑制剤として使用するようになってから悪性腫瘍に対して行われた肝移植は70例で、肝移植全症例の5.6%を占めているが、このうち肝細胞癌(fibrolamellar typeを除く)は34例であった。34例中14例については、肝移植の適応は末期の肝疾患であり、術前検査中あるいは摘出肝にたまたま肝癌が発見された、いわゆる“incidental hepatoma”の症例であったが、17カ月目に骨転移が発見され23カ月後に死亡した1例を除く残り13例はすべて再発なく、1988年の時点で3~73カ月生存中と報告されている。“incidental hepatoma”ではない残り20例については6例が6~54カ月を経過して無再発生存と報告されているが、残りの症例のうち5例は入院死、8例が再発死(再発の発見は移植後4~12カ月、部位は移植肝4例、肺3例、骨1例)、1例が他病死となっている(図3)。

一方、欧州においてはPittsburgh大学を中心とする米国と比較し、肝悪性腫瘍に対する肝移植は積極的に施行されてきた。1987年の欧州主要7施設の統計¹⁹⁾

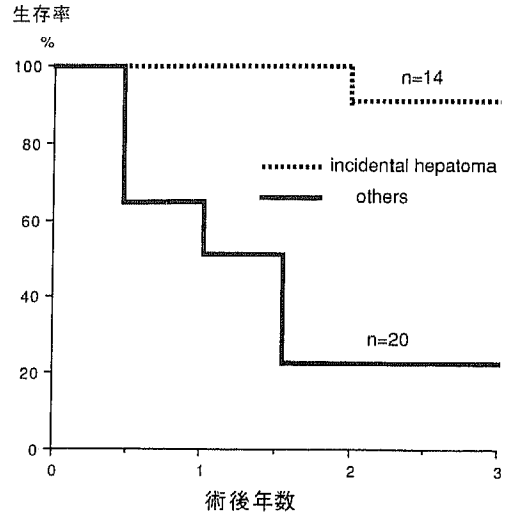


図3 肝細胞癌に対する肝移植後の生存率(ピッツバーグ大学—文献¹⁸⁾より引用)

では肝移植1,218例中355例が悪性腫瘍に対する適応であり、うち肝細胞癌は217例を占めており、この217例の2年生存率は30%と報告されている。Cambridge大学の1987年までの成績²⁰⁾をみても肝細胞癌に対する肝移植施行後3カ月以上生存した症例のうち59%が再発が原因で死亡している。

Yokoyamaら²¹⁾は、Pittsburgh大学の1991年までの成績をまとめ、肝移植後の肝細胞癌の再発に関する因子として脈管侵襲を強調し、肉眼的な脈管侵襲の存在した28例中移植3年後再発の認められなかったものは1例もなく、逆に組織学的な脈管侵襲を認めなかった症例においては、5年経過して無再発なものは95.2%と報告している。その他に無再発に関係の深い因子として、単発、径5 cm以下、被膜(+), 片葉だけの占拠などを掲げている。これに対してPichlmayrら²²⁾のグループは、肝細胞癌に対する肝移植後生存率に有意差の出る因子は、リンパ節および遠隔転移の有無のみであったことを報告している。

V 食道静脈瘤に対する肝移植の適応

Iwatsukiら²³⁾の報告によると、近年の1,000例の肝移植中、食道静脈瘤出血の既往のあるものは302例あり、いずれもChild's C群に属する高度肝障害例であったが、5年生存率は71%と、Child's C群の食道静脈瘤症例に対する他の種々の外科治療の成績と比較し良好であることを主張し(表4)、さらに移植を行っ

表4 高度肝障害症例(Child's C群)併存の食道静脈瘤に対する外科治療の成績(文献²³⁾を改変)

	症例数	生存率(%)	
		1年	5年
Turcotte (1973)			
非選択的シャント術	50	36	17
Yamamoto (1976)			
直達手術	13	39	18
Warren (1982)			
選択的シャント術	?	60	35
非選択的シャント術	?	50	15
Chandler (1985)			
シャント術	30	36	13
Spence (1985)			
直達手術	25	70	35
Iwatsuki (1988)	302	79	71

VI 臓器提供

次に、移植の適応と密接に関係する臓器提供の問題について述べる。

A 特定の donor に対する recipient の選択

米国の肝移植の分配に関する原則は以下のようである²⁴⁾。

全米を10の地域に分け、さらにおのおのの地域はいくつかの“area”に分けられている。肝移植として摘出可能な脳死患者のいる場合には、まず脳死患者の収容されている病院の“area”内から recipient の選択作業を開始する。“area”内の各移植候補者は、コンピュータにリストアップされており、特定の donor に対する各候補者の得点が計算され得点1位のものが第1候補者となる。第1候補者となった recipient の主治医(移植チームのリーダー)はこの時点で連絡を受けるが、実際に移植を行うかどうかについての最終的な判断はその主治医にまかされており、移植を施行しないと決定した場合には、その理由をUNOS(United Network for Organ Sharing)に連絡することが義務づけられている。“area”内に recipient がいない場合には、地域内で同様の得点による順位づけが行われ、さらに recipient がいない場合には全米の他の9つの地域のすべての候補者についておのおのの得点が計算され、recipient が決定される。

B Donor に対する recipient の得点

1 ABO 血液型

血液型が異なっても肝移植は絶対禁忌とはされていないが、incompatibleなものは成績も不良であり、同一血液型間の移植が望ましい。したがって個々の recipient 候補者の特定の donor に対する得点算出に際しては、血液型が同一のものに10点、同一ではないが compatible なものに5点、incompatibleなものには0点というように加算される。

2 待機期間

コンピュータにリストアップされてからどれだけの期間移植を待っているかで各“area”内での recipient 候補者の順位をつけ、それに基づき個々の recipient 候補者の待機期間に関する得点(10点まで)が算出される。

3 Recipient 候補者の全身状態

患者の全身状態にもとづき class 1 から class 6 まで表5のように分類されており、4~24点の得点が与えられる。

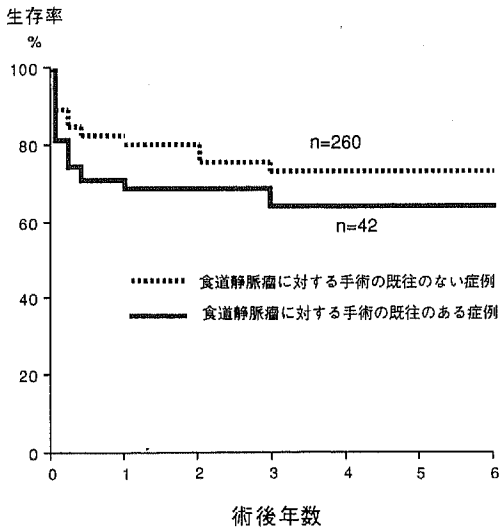


図4 食道静脈瘤合併症例に対する肝移植後の生存率(ピッツバーグ大学—文献²³⁾より引用)

た症例で、食道静脈瘤に対する外科手術の既往のあるものはないものと比較し、生存率が低い傾向のあることを報告している(図4)。いずれにしろ食道静脈瘤に対して肝移植の適応と考えられるのは、現在のところ高度な肝障害を併存している症例と考えられる。このように食道静脈瘤に対しては、一方で硬化療法の普及があり、他方では肝移植が登場してくることによって、従来のシャント手法、直達手術の適応もさらに限定されていく可能性がある。

表5 Recipient 候補者の全身状態

Class
1 就業が可能である
2 就業不能であるが自分の身の回りのことはできる
3 自宅に在るが看護を要する
4 一般病室に入院している
5 ICU に入院している
6 ICU で人工呼吸器を装着されている

4 移植実施施設からの donor, recipient への距離
移植肝の保存時間, 移植に関する費用を考慮すると,
donor, recipient ともに移植実施施設に近いことが望ましい。それぞれ12点, 6点までが距離に応じて加算される。

以上, 特定の donor に対する個々の recipient 候補者の得点は, ABO 血液型, 患者の全身状態, 待機期間, 移植施設への donor および recipient の距離に応じて算出される。Cytotoxic antibody crossmatch は, 腎移植では重要視されているが, crossmatch 陽性であっても肝移植の成績は変化しないという報告もあり, donor あるいは recipient 選択の公式な基準には含まれていない。

おわりに

本邦でも脳死肝移植が施行され普及してくるよう

文 献

- 1) Maddrey, W. C.: Selection of the patient for liver transplantation and timing of surgery. In: Maddrey, W. C. (ed.), Transplantation of the liver, pp. 23-57, Elsevier, New York, 1988
- 2) Van der Putten, A. B. M. M., Bijleveld, C. M. A., Slooff, M. J. H., Wesenhagen, H. and Gips, C. H.: Selection criteria and decisions in 375 patients with liver disease, considered for liver transplantation during 1977-1985. Liver, 7: 84-90, 1987
- 3) Shaw, B. W., Wood, R. P., Gordon, R. D., Iwatsuki, S., Gillquist, W. P. and Starzl, T. E.: Influence of selected patient variables and operative blood loss on six-month survival following liver transplantation. Semin Liver Dis, 5: 385-393, 1985
- 4) Cuervas-Mons, V., Millan, I., Gavaler, J. S., Starzl, T. E. and Van Thiel, D. H.: Prognostic value of preoperatively obtained clinical and laboratory data in predicting survival following orthotopic liver transplantation. Hepatology, 6: 922-927, 1986
- 5) 肝移植研究会: 肝移植のための指針, 1989年版
- 6) Maddrey, W. C. and Van Thiel, D. H.: Liver transplantation: An overview. Hepatology, 8: 948-959, 1988
- 7) Sherlock, S.: Chronic hepatitis and cirrhosis. Hepatology, 4: 25S-28S, 1984
- 8) Christensen, E., Schlichting, P., Fauerhold, L., Gluud, C., Andersen, P. K., Juhl, E., Poulsen, H., Tygstrup, N. and the Copenhagen Study Group for Liver Diseases: Prognostic value of Child-Turcotte criteria in

なれば肝臓あるいは食道静脈瘤の現在の治療体系がある程度変わっていく可能性がある。すなわち肝臓における肝切除対肝移植, 食道静脈瘤における直達手術対肝移植, という対峙が少なくとも症例によりあるいは肝移植の普及の程度により起こってくると考えられる。また本稿では述べなかったが, 胆道閉鎖症の小児に対する適応においては, 肝門空腸吻合(あるいはその再手術)か肝移植か, という選択が問題になってくると考えられる。

肝移植は, 他の外科治療とは異なり, 治療する医師が患者の状態を把握し, 適応を決定し患者の同意を得て実際に治療を行い得るのではなく, 臓器提供という大きな問題が含まれる。十分な臓器提供が得られ, 経済的な問題が解決されていれば, 末期肝疾患に対する肝移植の適応決定は比較的明確である。しかし, 本邦では, いまだ開始されていない脳死肝移植が実際どれだけ行い得るのか不明確であり, 臓器提供数が recipient 候補者に比較して著しく少ない場合には, recipient の状態のみで適応を判断し得なくなるという状況が生ずる。肝移植以外に救われる見込みがないと宣告されたが, 実際に肝移植をうけられない状態が続く患者を多数つくるというのは好ましい状況ではないからである。

- medically treated cirrhosis. *Hepatology*, 4 : 430-435, 1984
- 9) Markus, B. H., Dickson, E. R., Grambsch, P. M., Fleming, T. R., Mazzaferro, V., Klintmalm, G. B. G., Wiesner, R. H., Van Thiel, D. H. and Starzl, T. E. : Efficacy of liver transplantation in patients with primary biliary cirrhosis. *N Engl J Med*, 320 : 1709-1713, 1989
 - 10) Demetris, A. J., Jaffe, R., Sheahan, D. G., Burnham, J., Spero, J., Iwatsuki, S., Van Thiel, D. H. and Starzl, T. E. : Recurrent hepatitis B in liver allograft recipients : differentiation between viral hepatitis B and rejection. *Am J Pathol*, 125 : 161-172, 1986
 - 11) Portmann, B., O'Grady, J. and Williams, R. : Disease recurrence following orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc*, 18 (Suppl 4) : 136-141, 1986
 - 12) Rizzetto, M., Macagno, S., Chiaberge, E., Verme, G., Negro, F., Marinucci, G., Di Giacomo, C., Alfani, D., Cortesini, R., Milazzo, F., Doglia, M., Fassati, L. R. and Galmarini, D. : Liver transplantation in hepatitis delta virus disease. *Lancet*, 2 : 469-471, 1987
 - 13) Starzl, T. E., Demetris, A. J. and Van Thiel, D. H. : Liver transplantation. *N Engl J Med*, 321 : 1092-1099, 1989
 - 14) Scharschmidt, B. F. : Human liver transplantation : Analysis of data on 540 patients from four centers. *Hepatology*, 4 : 95S-101S, 1984
 - 15) Starzl, T. E., Van Thiel, D. H., Tzakis, A. G., Iwatsuki, S., Todo, S., Marsh, J. W., Koneru, B., Staschak, S., Stieber, A. and Gordon, R. D. : Orthotopic liver transplantation for alcoholic cirrhosis. *JAMA*, 260 : 2542-2544, 1988
 - 16) Van Thiel, D. H., Schade, R. R., Gavaler, J. S., Shaw, B. W., Iwatsuki, S. and Starzl, T. E. : Medical aspects of liver transplantation. *Hepatology*, 4 : 79S-83S, 1984
 - 17) Starzl, T. E., Todo, S., Gordon, R., Makowka, L., Tzakis, A., Iwatsuki, S., Marsh, W., Esquivel, C. and Van Thiel, D. : Liver transplantation in older patients. *N Engl J Med*, 316 : 484-485, 1987
 - 18) Koneru, B., Cassavilla, A., Bowman, J., Iwatsuki, S. and Starzl, T. E. : Liver transplantation for malignant tumors. *Gastroenterol Clin North Am*, 17 : 177-193, 1988
 - 19) Bismuth, H., Castaing, D., Ericson, B. G., Otte, J. B., Rolles, K. and Ringe, B. : Hepatic transplantation in Europe. First report of the European Liver Transplant Registry. *Lancet*, 2 : 674-676, 1987
 - 20) O'Grady, J. G., Polson, R. J., Rolles, K., Calne, R. Y. and Williams, R. : Liver transplantation for malignant disease. *Ann Surg*, 207 : 373-379, 1988
 - 21) Yokoyama, I., Sheahan, D. G., Carr, B., Kakizoe, S., Selby, R., Tzakis, A. G., Todo, S., Iwatsuki, S. and Starzl, T. E. : Clinicopathological factors affecting patient survival and tumor recurrence after orthotopic liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Transplant Proc*, 23 : 2194-2196, 1991
 - 22) Ringe, B., Pichlmayr, R., Wittekind, C. and Tusch, G. : Surgical treatment of hepatocellular carcinoma : experience with liver resection and transplantation in 198 patients. *World J Surg*, 15 : 270-285, 1991
 - 23) Iwatsuki, S., Starzl, T. E., Todo, S., Gordon, R. D., Tzakis, A. G., Marsh, J. W., Makowka, L., Koneru, B., Stieber, A., Klintmalm, G., Husberg, B. and Van Thiel, D. : Liver transplantation in the treatment of bleeding esophageal varices. *Surgery*, 104 : 697-705, 1988
 - 24) Starzl, T. E., Gordon, A., Tzakis, S., Staschak, S., Fioravanti, V., Broznick, B., Makowka, L. and Bahnson, H. T. : Equitable allocation of extrarenal organs : With special reference to the liver. *Transplant Proc*, 20 : 131-138, 1988

(4. 3. 27 受稿)