

간절제술에 HVE(Hepatic Vascular Exclusion)의 적용

영남대학교 의과대학 외과학교실

김홍진 · 송인상 · 송기환 · 심민철 · 권경보

=Abstract=

Application of HVE(Hepatic Vascular Exclusion) in Hepatic Resection

Hong-Jin Kim, M.D., In-Sang Song, M.D., Ki-When Song, M.D.
Min-Chul Shim, M.D. and Koing-Bo Kwun, M.D.

Department of General Surgery, Yeungnam University College of Medicine, Taegu, Korea

Profuse hemorrhage during hepatic resection is a major prognostic factor. Pringle maneuver can minimize the bleeding from the raw surface of the liver during parenchymal transection, but it has no effect on the bleeding from branches of the hepatic vein. Hepatic vascular exclusion(HVE) reduces the risks of massive hemorrhage and air embolism caused by a tear of the vena cava or main hepatic veins during the removal of centrally located or posterior liver tumors. We report experiences of 6 hepatic resections using HVE.

The average duration of HVE was 20.7 ± 7.8 minutes(14~35 min) and mean systolic arterial pressure and CVP were reduced by 27 mmHg and 3.8 cmH₂O respectively but the hemodynamic values fell during HVE returned to pre-exclusion values within 3 minutes after declamping except 1 case of traumatic liver injury. Arterial ketone body ratios(KBR), which were markedly decreased during HVE, restored to pre-exclusion values immediately after operation. The blood loss was markedly less in liver resections using HVE than conventional liver resections.

Serum bilirubin levels were slightly increased on postoperative day(POD) 1. Serum transaminase levels were sharply increased(10 times than preoperative levels) on POD 1 then decrease slowly. There was no deterioration in renal function.

It, therefore, suggests that HVE is a safe and useful technique in resection of a variety of hepatic lesions with minimal blood loss and without major hemodynamic consequences, and significant morbidity and mortality.

Key Words: Hepatic vascular exclusion(HVE), hepatic resection, ketone body ratio

서 론

수술 술기 및 기구의 발달, 수술 경험의 축적 등으

로 간절제술이 성공적으로 시행되고 있지만 출혈은 간절제술에 있어서 가장 중요한 문제이다^{5,16,19}. 하대정맥이나 main hepatic veins에 근접한 거대한 종양을 절제시 간후부 하대정맥(retrohepatic IVC) 또는 main hepatic veins의 손상으로 인한 대량 출혈 및 공기색전증(air embolism)^{3,5,8,13} 및 거대한 양성종양 및 대장암에서 전이한 종양과 같이 비정형적 간절제술

*본 논문의 요지는 1995년 제 48차 대한외과학회 추계학술대회에서 구연 및 비디오로 발표되었음.

시 절제면으로 부터 상당한 출혈은 술중 및 술후 심각한 위험을 유발할 수 있다. 특히 술중 출혈은 간세포 기능을 저하시키는 가장 중요한 요인이며 이러한 술중 간세포 기능 저하가 술후 합병증 및 간기능부전과 연관되는 것을 저자들이 이미 보고한 바 있다²⁾. 이러한 술중 출혈을 감소시키는 한 방법으로 Pringle maneuver²³⁾가 널리 이용되고 있지만 간정맥 분지로 부터의 출혈을 막는데는 효과가 없다. 그러나 1966년 Heaney 등¹¹⁾이 문맥삼분지(portal triad)를 차단하고 동시에 간상부와 간하부 하대정맥을 결자하는 hepatic vascular exclusion(HVE, 이하 HVE)을 처음 소개한 후 HVE은 하대정맥이나 main hepatic veins에 근접한 거대한 종양을 절제시 술중 출혈을 감소시키는 가장 좋은 방법으로 인식되고 있다. 따라서 저자들도 HVE을 이용한 간절제술을 경험적으로 시행하여 술중 혈액동학적 변화 및 술후 생화학적 지표의 변화를 비교관찰하여 만족할 만한 결과를 얻었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1) 대상

1994년 9월부터 1995년 4월까지 영남대학교 병원 일반외과에서 외상성 간손상으로 응급 수술을 시행받은 1예를 포함한 6예를 대상으로 HVE을 이용한 간절제를 시행(HVE군)하고 대조군으로 고식적인 방법으로 간절제술을 시행(대조군)한 8예를 대상으로 양군 간에 술후 간기능 및 신기능의 변화, 술중 출혈양 등을 비교관찰하였고 HVE을 시행한 군에서 술중 혈액동학적 변화, 동맥혈 ketone body ratio(KBR, 이하 KBR)의 변화를 관찰하였다.

2) 수술 방법(Fig. 1)

피부절개는 양쪽 늑골하연을 따라 피부절개를 가했으며 정중선에서는 검상돌기 방향으로 절개를 확대한 후 간 주위의 모든 인대 즉 간점상인대(falciform ligament), 좌우 간삼각간막(triangular ligament) 및 간관상간막(coronary ligament), 위간간막(gastrohepatic omentum) 등을 분리하여 간을 충분히 가동시킨다. 먼저 간내 혈류를 차단하기 위해 간십이지장인대(hepatodoudenal ligament) 부위를 확보

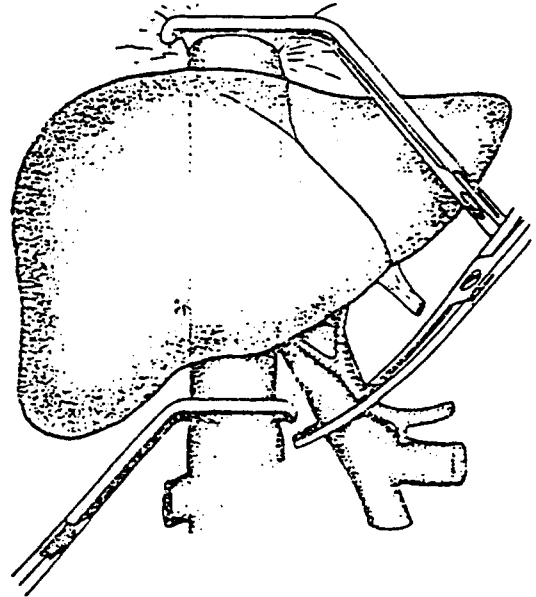


Fig. 1. Schematic of hepatic vascular exclusion (HVE).

하고 횡격막 하부에서 간상부하대정맥에 혈관점자 설치부위를 확보하고 간하부 하대정맥은 신정맥 상부에서 후면까지 조심스럽게 분리하여 혈관점자 설치부위를 확보한 후 HVE을 시행하기 전에 중심정맥압이 10 cmH₂O 이상이 되도록 충분히 수액을 공급한 후 간십이지장인대, 간하부 하대정맥, 간상부 하대정맥 순으로 혈관점자로 잡고 약 3분 동안 혈액동학적 상태 및 위장관 울혈 상태를 관찰하여 지속여부를 결정한 후 혈관점자를 풀고 혈액동학적으로 안정상태가 지속되면 수분후 다시 위의 순서대로 혈관점자로 잡고 hemostat clamp나 CUSA[®]로 간실질을 절제하였고 노출된 혈관과 담관을 결찰하였다. 간 실질 절제후 간십이지장인대 및 간하부 하대정맥을 부분적으로 열어 공기를 배출시키고 절제면의 출혈여부를 확인, 지혈한 후 혈관감자 잡은 역순 즉 간상부하대정맥, 간하부하대정맥, 간십이지장인대 순으로 혈관감자를 제거한 후 다시 절제면에 열려 있는 혈관이나 담관을 봉합하고 절제면에 출혈이 없는 것을 확인한 후 Argon beam coagulator로 지혈하고 최종적으로 fibrin glue을 도포하였다.

Table 1. Patient demographics, indications for HVE, details of operation, and outcome

Diagnosis	Sex/Age	Operation	Outcome
1. Hepatocellular Carcinoma	M/60	Rt. Lobectomy	Discharged at POD #9
2. Intrahepatic Stone	F/51	Lt. Lobectomy	Discharged at POD #10
3. Intrahepatic Stone	F/56	Lt. Lobectomy	Discharged at POD #10
4. Hemangioma	M/51	6 Segmentectomy	Discharged at POD #12
5. Colon Cancer, Liver Metastasis	M/72	Rt. Lovectomy	Expired at POD #50 due to Sepsis
6. Traumatic Liver Injury	M/28	Lt. Lobectomy	Expired at POD #6 due to MOF

Table 2. Hemodynamic changes during liver resection using HVE

Hemodynamic change	Pre-HVE	During HVE
Mean Arterial	126.7 ± 15.1	99.5 ± 13.3
Systolic Pr(mmHg)		
Mean CVP*(cmH ₂ O)	7.98 ± 2.4	4.2 ± 2.8

*CVP(Central Venous Pressure)

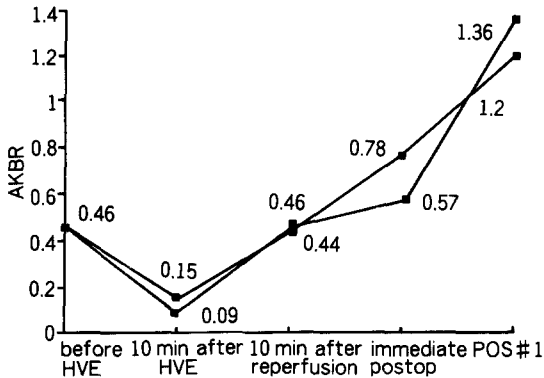


Fig. 2. Serial changes in AKBR during liver resection using HVE(2 cases).

결 과

HVE를 시행한 환자는 남자가 4예, 여자가 2예였으며 연령분포는 28세에서 72세까지였었고 평균 나이는 53.6세였으며 우엽간절제술이 2예, 좌엽간절제술이 3예, 1예에서는 구역절제술을 시행하였고 우측 대장암

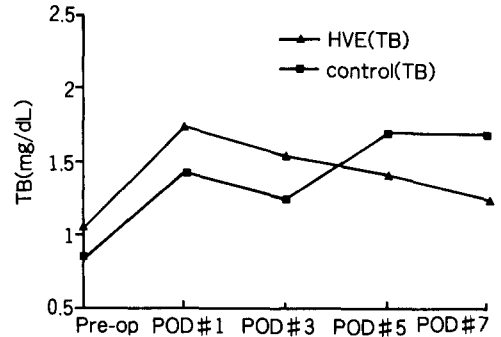


Fig. 3. Serial changes in serum concentrations of total bilirubin after hepatic resection with and without HVE.

에서 간전이를 일으킨 1예에서는 우측 대장절제술을 동시에 시행하였고 또한 1예에서는 외상성 간손상으로 인해 응급수술을 시행받았다(Table 1).

HVE를 시행한 평균시간은 20.7 ± 7.8분(14~35분)이었고 HVE를 시행후 평균 수축기 동맥압은 126.7 ± 15.1 mmHg에서 99.5 ± 13.3 mmHg로 약 27 mmHg로 감소하였고 평균 중심정맥압은 HVE 시행전 7.8 ± 2.4 mmHg에서 4.2 ± 2.8 mmHg로 약 3.6 mmHg 감소하였으나(Table 2) 외상성 간손상 1예를 제외한 5예에서 재관류 3분 이내에 혈액동학적 변화는 정상화되었다. 또한 술후 합병증 및 사망하지 않았던 4예중 지속적 동맥혈 KBR의 측정이 가능하였던 2예에서 동맥혈 KBR는 HVE 시행전 2예 모두 0.46에서 HVE 시행 10분후 0.15, 0.09로 현저히 감소하였지만 재관류 10분 후 0.46, 0.44, 수술직후 각각 0.57과 0.78로 HVE 시행전 수치로 회복되었고 술후 1일째 각각 1.2, 1.36을 나타내었다(Fig. 2).

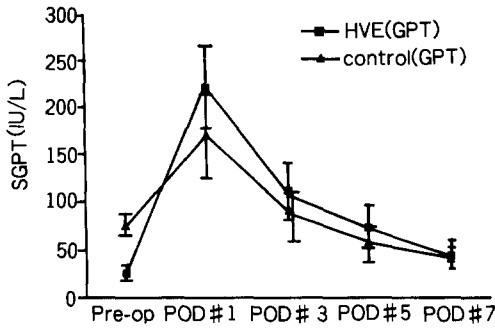


Fig. 4. Serial changes in serum activities of SGPT after hepatic resection with and without HVE.

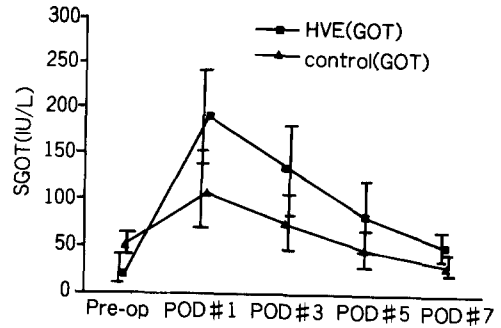


Fig. 5. Serial changes in serum activities of SGPT after hepatic resection with and without HVE.

한편 HVE를 시행한 6예중 외상성 간손상 1예를 제외한 5예와 HVE를 시행하지 않은 8예의 대조군의 평균 총빌리루빈치는 술후 1일째, HVE군과 대조군이 각각 1.74 mg/dL, 1.44 mg/dL로 HVE군에서 다소 증가된 소견을 보였으나 큰 차이를 보이지 않았고(Fig. 3) 간효소치의 변화는 HVE군은 술후 1일째 평균 SGOT와 SGPT는 술전 22 IU/L와 21 IU/L에서 술후 1일째 222 IU/L와 191 IU/L로 약 10배 증가하였고 대조군의 평균 SGOT와 SGPT는 술전 73 IU/L와 50 IU/L에서 술후 1일째 168 IU/L와 107 IU/L로 HVE를 시행한 군이 대조군에 비해 급격한 상승을 보였으며 술후 7일째 HVE군의 간효소치는 정상범위로 회복되는 경향을 보였다(Fig. 4, 5). 한편 술후 양군의 신기능(BUN, 크레아틴)은 정상범위를 나타냈으며 신부전 소견은 관찰되지 않았다. 술중 평균 수혈량은 HVE군은 650 cc, 대조군은 925 cc로 HVE를 시행한 군에서 수혈량이 감소된 소견을 보였다.

대장절제술과 동시에 간절제술을 시행받은 환자는 대장문합부위 누출로 인해 술후 50일에 패혈증으로, 외상성 간손상으로 인해 응급수술을 시행받은 1예는 술후 6일에 간부전에 의한 다장기 기능부전으로 사망하였다(Table 1).

고 안

간 수술에서 가장 심각한 문제가 술중 대량출혈이며

이는 술후 합병증과 직결된다^{5,16,19}. 1908년 Pringle²³⁾에 의해 고안된 문맥 삼분지(portal triad)를 일시적으로 차단하는 술식(Pringle maneuver)이 현재까지 간실질 절제시 간의 절제면에서의 출혈을 감소시키는 한 방법으로 널리 이용되고 있지만 간정맥 분지로 부터의 출혈을 막는데는 효과가 없다. 특히 하대정맥이나 main hepatic veins의 손상으로 인한 대량 출혈 및 공기색전증(air embolism)등은 술중 및 술후 초기에 심각한 합병증 또는 사망을 초래한다^{3,5,8,13)}. 그러나 1966년 Heaney¹¹⁾이 문맥삼분지와 간상하대정맥을 차단하는 HVE를 처음 기술한 이래 1974년 Fortner⁸⁾은 간에 warm ischemic damage를 막기 위해 간에 저온 관류를 시행하면서 HVE를 이용한 간절제술을 소개한 후 HVE는 하대정맥이나 main hepatic veins에 근접한 거대한 종양을 절제시 술중 출혈을 감소시키는 가장 좋은 방법으로 인식되고 있다. 한편 문맥 부위를 차단한 상태에서 정상간의 탈혈류 허용 시간에 대한 많은 연구가 있어 왔다. 문맥 차단시 사람에서는 기정맥과 같은 측부혈관의 발달로, porto-systemic 측부혈관이 적은 개 또는 돼지와 같은 동물보다 오래 견딜 수 있다^{4,5,21)}고 하며 저체온법을 동시에 사용할 경우 간의 대사를 30% 감소시켜 탈혈류 시간을 연장시킬 수 있다¹⁷⁾고 한다. 그러나 간의 허혈로 인한 간손상의 두려움으로 15분 또는 20분간 문맥 삼분지만을 차단하고 5분간 간내 혈류를 보내는 고전적인 방법이 널리 이용되어 왔다. 그러나 Heug^{13~18)}과 Bismuth³⁾가 HVE에 대한 많은 연구 후

HVE 하에서 대부분 60분간 탈혈류가 가능하다^{3,5,6,10,12,14,15,17~20}고 하며 최근 Hannoun등¹⁰은 정상간을 가진 사람에게 정상체온 하에서 HVE를 시행하여 90분간 탈혈류가 가능하다고 하며 Huguet등¹⁶도 또한 7예에 대해 60분 이상 최대 85분간 HVE로 이용한 대량 간절제술을 시행하여 사망예가 없는 만족할 만한 결과를 보고하였다.

HVE 시행시 혈액동학적 안정화를 위해서는 충분한 수액이 공급되고 심장질환이 없어야 하며 주위 조직으로부터 간을 완전히 가동시켜야 하며 간상하 대정맥 사이의 모든 측부혈관의 차단이 필요하다^{8,14}고 하며 마취의사와 긴밀한 협조 및 세심한 혈액동학적 감시가 필요할 것으로 사료된다.

Delva등⁴은 HVE하는 동안 평균동맥압은 14%, 폐동맥압은 19%, 심박출계수(cardiac index)는 52% 각각 감소하고 동시에 체혈관저항(systemic vascular resistance)은 80% 증가한다고 한다. 즉, 심장으로의 정맥환류(venous return)를 감소시키기 때문에 혈액동학적 안정화를 위해 HVE 시행직전에 혈관 과부하(vascular overload) 즉 중심정맥압을 약 10 cmH₂O 정도 유지하는 것이 중요하다^{3,12,16}고 하며 드물게 HVE 시행 중 심박출계수(cardiac index)가 50% 이상 감소로 인해 우려할 만한 혈액동학적 변화가 생길 때는 복강동맥 상부 복대동맥을 동시에 혈관점자로 차단하는 술식^{9,24}을 이용할 수 있으나 위장관, 신장 및 척수의 허혈(spinal cord ischemia)등의 문제점을 야기할 수 있다^{8,14,15}고 한다. 또한 하반신 및 위장관의 울혈을 막기 위해 간이식때 사용하는 Bio-pump를 이용한 venovenous bypass를 동시에 시행하여 간절제술 더욱 용이하게 하고 있다^{13,14,22,26}. 저자의 경우 HVE 시행중 복대동맥을 차단하거나 venovenous bypass를 시행한 예는 없었으며 외상성 간손상으로 인해 응급 수술을 시행한 1예를 제외한 5예에서 HVE 시행동안 평균 중심정맥압은 약 3.5 cmH₂O 감소하였으나 평균 수축기 혈압은 105 mmHg로 유지되었으며 재관류 3분 이내에 혈액동학적 변환은 모두 정상으로 회복되었다.

한편 대량간절제술 후 간재생능을 평가하는 지표로 빌리루빈치, Alkaline phosphatase와 같은 생화학적 간기능 검사 및 혈액응고 인자등이 이용되고 있지만 수술 간세포 기능을 정확히 평가하기는 부적합하

다. Ozawa등에 의해 보고된 동맥혈 KBR은 간세포 mitochondria의 redox potential을 의미하며 간세포의 에너지 대사를 가장 잘 반영하는 것으로 현재 간세포의 viability를 보는 좋은 지표인자로 인정되고 있다². 본 외과학 교실의 김등¹은 간세포의 에너지 대사를 나타내는 동맥혈 KBR의 술중, 술후 변화가 술후 합병증 및 사망과 밀접한 관계가 있음을 보고하였고 Yamaoka등²⁶은 HVE를 이용한 간절제술 시행 후 동맥혈 KBR이 술후 3일 동안 계속 낮은 수치를 보인 예에서 간부전으로 사망하였다고 하며 Taki등²⁵은 동맥혈 KBR의 빠른 회복이 간이식의 성공여부와 밀접한 관계가 있다고 하였다. 본 연구에서 술후 사망하지 않았던 4예중 지속적 동맥혈 KBR의 빠른 회복이 HVE로 인한 간허혈로부터 간세포 기능 회복과 밀접한 관계가 있을 것으로 생각되었다.

Huguet등¹⁶은 술후 7일째 빌리루빈치의 감소 소견이 간기능 회복과 관련이 있음을 시사하였고 HVE 시행후 총빌리루빈치가 간허혈 지속 시간이 길수록 다소 증가되었지만 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았고 술후 2주간 서서히 감소하였다고 하며 Stephen등²⁴은 술후 1일째 총빌리루빈치가 HVE를 시행하지 않은 군이 시행한 군에 비해 좀더 증가한 소견을 보였다. 저자의 경우 술후 1일째 HVE군에서 총빌리루빈치가 다소 증가하였으나 큰 차이를 보이지 않았다. 또한 간효소치의 변화는 HVE를 이용한 간절제술 직후, 대부분 연구^{3,5,10,16,17,24}에서 간효소치의 급격한 상승을 나타내고 1~2주 후에 술전 간효소치로 회복된다고 하며 Huguet등¹⁶은 간허혈 지속시간이 길수록 술후 간효소치가 더 많이 증가된 양상을 보였으나 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았으나 Bismuth등³은 간효소치 증가와 HVE 시행 시간과 밀접한 연관 관계가 있다고 하였다. 한편 간절제 정도와 간효소치간에 연관 관계는 없다^{3,5,10}고 하였다. 본 연구에서도 간효소치가 술후 1일째 HVE를 시행한 군이 HVE를 시행하지 않은 대조군에 비해 급격한 상승을 보였고 대조군은 술후 7일째 정상범위를 나타냈지만 HVE군은 술후 7일째 정상범위보다 약간 높은 수치를 보여 정상범위로 다소 늦게 회복되는 경향을 보였고 HVE군에서 대량간절제술과 구역절제술간에 간효소치의 차이는 발견할 수 없었다. 한편 간효소치의 변화는 간허혈뿐만 아니라 수술조작에 의한 간손상 등에 의해 영향을

받는다¹⁰⁾고 하며 간내 혈류를 차단하지 않고 간절제술을 시행한 환자에서 간효소치가 8배 상승하였다⁷⁾고 한다. 따라서 HVE에 의한 간세포 기능 변화에 대한 정확한 평가를 위해서는 적합한 환자선택, 동맥혈 KBR, 혈액응고 인자 및 총빌리루빈치를 포함한 간기능 변화에 영향을 줄 수 있는 각각의 요소에 대해 추후 정밀한 분석이 필요할 것으로 사료된다.

한편 간경화증이 있는 환자는 종종 문맥항진증과 혈액응고 장애를 동반하고 간세포기능 저하로 인해 술중 대량 출혈은 간부전으로 인한 사망과 직결된다^{20, 22)}. 이런 환자에서 출혈을 줄이기 위해 HVE를 이용한 간절제술이 시행되고 있지만 간경화증이 있는 환자에서 HVE에 의한 normothermic ischemia의 최대 허용시간에 대해 명확히 밝혀진 바가 없고 특히 간경화증에서 허혈간은 문맥혈류로 인한 reperfusion injury에 민감하다^{20, 22)}. 따라서 간경화증이 있는 환자에서 HVE를 시행하면서 동시에 문맥혈류를 막기 위해 biopump를 이용하여 대퇴정맥 및 문맥의 혈류를 액와정맥으로 보내는 Y-shunt 방법과 대퇴정맥과 액와정맥 사이에 active bypass를 시행하면서 절제될 간부위의 간정맥만을 경자하고 잔존하는 간부위에는 혈류를 차단하지 않는 hemihepatic vascular occlusion 등과 같은 선택적 간정맥 차단술을 동시에 시행하는 I-shunt 방법, Y-shunt 방법을 I-shunt 방법으로 술중에 치환하는 등 여러가지 변형술식이 고안되고 있다²²⁾. 따라서 추후 이에 대한 연구와 경험이 축적되면 간경화증이 있는 환자에서 술중 출혈을 줄이면서 더 많은 대량간절제술이 가능하리라 생각된다.

결 론

1994년 9월부터 1995년 4월까지 영남대학교 병원 일반외과에서 6예에서 HVE를 이용한 간절제술을 경험하였다. HVE를 시행한 시간은 20.7±7.8분(14~35분)이었고 HVE 시행후 평균 수축기 동맥압과 평균 중심정맥압은 각각 27 mmHg, 3.6 cmH₂O 감소하였으나 재관류 3분내에 정상화되었고 동맥혈 KBR은 HVE 시행 동안 현저한 감소 소견을 보였으나 수술직후 HVE 시행직전 수치로 회복되었다. 또한 HVE군이 고식적인 방법으로 간절제를 시행한 8예의 대조군에 비해 술중 출혈량이 감소된 소견을 보였고 술후 1

일째 빌리루빈치는 HVE군이 대조군에 비해 다소 증가된 소견을 보였으며 간효소치는 술후 1일째 HVE군에서 급격한 상승을 보였으나 HVE에 의한 합병증은 발견할 수 없었다. 따라서 HVE은 우려할 만한 혈액역동학적 변화를 보이지 않으면서 술중 출혈량의 감소와 함께 술후 합병증 및 사망율에 크게 영향을 미치지 않고 여러가지 간경변을 절제하는데 안전하고 유용한 술식의 하나로 사료된다.

REFERENCES

- 1) 김홍진, 윤성수, 도병수, 서우석, 송선교, 심민철, 권평보: 간 절제술에 있어서 KBR의 의의. *외과학회지* **43 (6): 812, 1992**
- 2) 전용성, 김홍진, 심민철, 권평보: 간 절제술후 초기 예후 인자로서의 동맥혈 ketone body ratio의 의의. *대한소화기학회지* **27: 412, 1995**
- 3) Bismuth H, Castaing D, Garden OJ: Major hepatic resection under total vascular exclusion. *Ann Surg* **210: 13, 1989**
- 4) Delva E, Barberousse P, Nordlinger B, Ollivier JM, Vacher B, Guilmet C, Huguet C: Hemodynamic and biochemical monitoring during major liver resection with use of hepatic vascular exculsion. *Surgery* **95: 309, 1984**
- 5) Delva E, Camus Y, Nordlinger B, Hannoun L, Parc R, Deriaz H, Lienhart A, Huguet C: Vascular occlusions for liver resections: operative management and tolerance to hepatic ischemia: 142 cases. *Ann Surg* **209: 211, 1989**
- 6) Delva E, Huguet C, Camus Y, Parc R, Lienhart A: Hemodynamic effects of suprahepatic inferior vena cava clamping with hepatic vascular exclusion. *Anesthesiology* **65: A409, 1986**
- 7) Ekberg H, Tranberg KG, Andersson R, Jeppsson B, Bengmark S: Major liver resection: perioperative course and management. *Surgery* **100: 1, 1986**
- 8) Emre S, Schwart ME, Miller CM: Liver resection under total vascular isolation: variations on a theme. *Ann Surg* **217: 15, 1993**
- 9) Fortner JG, Shiu MH, Kinne DW, et al: Major hepatic resection using vascular isolation and hypothermic perfusion. *Ann Surg* **180: 1161, 1993**
- 10) Hannoun L, Borie D, Delva E, Jones D, Vaillant JC, Nordlinger B, Parc R: Liver resection iwht normothermic ischaemia exceeding 1 h. *Br J Surg*

- 80: 1161, 1993
- 11) Heaney JP, Stanton WK, Halbert DS, et al: *An improved technique for vascular isolation of the liver experimental study and case reports. Ann Surg* **163**: 237, 1966
 - 12) Howland WS, Schweizer O, Fortner JG, Shiu MH, Ragasa JP, Wightman AE, Gould P: *Intraoperative physiologic monitoring and management during hepatic lobectomy using the liver isolation-perfusion technic. Am J Surg* **129**: 608, 1975
 - 13) Huguet C, Chieco A, Gavelli A, Arrigo E, Harb J, Clement RR: *Technique of hepatic vascular exclusion for extensive liver resection. Am J Surg* **163**: 602, 1992
 - 14) Huguet C, Gavelli A: *Experience with total vascular isolation of the liver. Semin Liver Dis* **14**: 115, 1994
 - 15) Huguet C, Gavelli A, Bona S: *Hepatic resection with ischemia of the liver exceeding one hour. J Am Coll Surg* **178**: 454, 1994
 - 16) Huguet C, Gavelli A, Chieco A, Bona S, Harb J, Joseph JM, Jobard J, Gramaglia M, Lasserre M: *Liver ischemia for hepatic resection: where is the limit?. Surgery* **111**: 251, 1992
 - 17) Huguet C, Nordlinger B, Galopin JJ, Bloch P, Gallot D: *Normothermic hepatic vascular exclusion for extensive hepatectomy. Surg Gynecol Obstet* **147**: 689, 1978
 - 18) Huguet C, Stipa F, Gavelli A: *Extended left hepatectomy with vascular exclusion. J Am Coll Surg* **178**: 288, 1994
 - 19) Nagao T, Shinichiro G, Kawano N, et al: *Hepatic resection for hepatocellular carcinoma: clinical features and long-term prognosis. Ann Surg* **205**: 33, 1987
 - 20) Nagasue N, Yukaya H, Ogawa Y, Hirose S, Okita M: *Segmental and subsegmental resections of the cirrhotic liver under hepatic inflow and outflow occlusion. Br J Surg* **72**: 565, 1985
 - 21) Nagasue N, Yukaya H, Suehiro S, Ogawa Y: *Tolerance of the cirrhotic liver to normothermic ischemia: a clinical study of 15 patients. Am J Surg* **147**: 772, 1984
 - 22) Ozawa K: *Liver surgery approached through the mitochondria: the redox theory in evolution. Medical Tribune, Tokyo, 1992, p138-153*
 - 23) Pringle JH: *Notes on the arrest of hepatic hemorrhage due to trauma. Ann Surg* **48**: 541, 1908 (cited from)
 - 24) Stephen MS, Sheil AGR, Tompson JF, Wilson T, Boland SL: *Aortic occlusion and vascular hepatic resection. Arch Surg* **125**: 1482, 1990
 - 25) Taki Y, Gubernatic G, Yamaoka Y, et al: *Significance of arterial ketone body ratio measurement in human liver transplantation. Transplantation* **49**: 535, 1990
 - 26) Yamaoka Y, Ozawa K, Kumada K, Shimahara Y, Tanaka K, Mori K, Takayasu T, Okamoto R, Kobayashi N, Konishi Y, Egawa H: *Total vascular exclusion for hepatic resection in cirrhotic patients: application of venovenous bypass. Arch Surg* **127**: 276, 1992