

# 術中門脈圧と術後肝不全の相関性についての 多施設共同研究

研究代表者：

所属 医療法人明和病院 外科

氏名 山中 若樹

第 1.0 版 2019 年 11 月 10 日 作成

第 1.1 版 2019 年 12 月 21 日 作成

第 1.2 版 2020 年 2 月 5 日 作成

## 目次

1. 研究の背景及び意義・必要性.....	4
2. 目的.....	4
3. 試験薬等の概要.....	4
4. 研究対象者.....	5
4.1 研究対象者.....	5
4.2 選択基準.....	5
4.3 除外基準.....	5
5. 研究対象者への説明と同意.....	6
5.1 インフォームド・コンセントの手順.....	6
5.2 インフォームド・アセントを得る場合の手続きについて.....	6
5.3 同意説明文書の内容.....	7
6. 研究の方法.....	7
6.1 研究の種類・デザイン.....	7
6.2 研究のアウトライン.....	8
6.3 研究対象者の研究参加予定期間.....	9
6.4 試験薬の用法・用量、投与期間.....	9
6.5 併用薬（療法）に関する規定.....	9
7. 観察・検査項目.....	9
8. 有害事象発生時の取り扱い.....	10
8.1 有害事象発生時の対応.....	10
8.2 重篤な有害事象への対応.....	10
9. 研究の中止基準.....	10
10. 目標登録症例数と研究期間.....	11
10.1 目標登録症例数.....	11
10.2 研究期間.....	11
11. 症例登録、割付方法.....	12
12. 評価項目.....	12
12.1 有効性評価項目.....	12
12.2 安全性評価項目.....	13

13. 症例報告書（CRF）または EDC の取り扱い .....	13
14. データの集計および統計解析方法 .....	13
14.1 データの収集 .....	13
14.2 統計解析 .....	14
15. 研究の進捗状況 .....	14
16. 倫理的事項 .....	14
16.1 遵守すべき諸規則 .....	15
16.2 同意の撤回 .....	15
16.3 人権への配慮（個人情報の保護） .....	15
16.4 安全性・不利益への配慮 .....	15
16.5 臨床研究終了後の研究対象者への対応 .....	16
16.6 研究対象者に係る研究結果の取り扱い .....	16
17. 研究対象者の費用負担 .....	16
18. 健康被害の補償および保険への加入 .....	16
18.1 健康被害の補償 .....	16
18.2 臨床研究保険（補償保険）への加入 .....	16
18.3 医療賠償保険への加入 .....	16
19. 研究対象者に対する金銭の支払、医療費の補助 .....	16
20. 研究資金および利益相反 .....	17
21. 研究実施計画書の改訂 .....	17
22. 生体試料及び診療情報の保存 .....	17
22.1 診療情報等の保存 .....	17
22.2 生体試料等の保存 .....	18
22.3 同意撤回時の試料廃棄 .....	18
23. 研究計画の登録およびの研究結果の公表 .....	18
24. 成果の帰属 .....	18
25. モニタリング及び監査等 .....	18
26. 研究組織及び連絡先 .....	18
27. 参考資料・文献リスト .....	19

## 1. 研究の背景及び意義・必要性

近年、安全性と根治性の両立を目指した周術期管理や手術技術は向上しているが、肝臓手術における術後肝不全（postoperative liver failure；以下、PLF と略記）は未だ周術期死亡率の重篤な合併症として懸念されている<sup>1)</sup>。2011年に International Study Group of Liver Surgery（以下、ISGLS）<sup>2)</sup>により、PLFは「術後5日目以降の総ビリルビン上昇・プロトロンビン時間延長」と定義され、Grade A（術後管理に影響なし）、Grade B（非侵襲的術後管理で管理可能（FFP、利尿薬などの投与））、Grade C（侵襲的術後管理を必要（透析、気管内挿管など））と分類され、本定義における術後治療管理の Grade 分類は周術期死亡予測に有用と報告された<sup>3)</sup>。一方、門脈圧（portal vein pressure；以下 PVP と略記）の上昇は肝の線維化、肝動脈血流の増加や動脈門脈シャント等の血流動態の異常に起因しており、肝切除後の合併症や移植肝の Small-for-size 症候群等に関与している<sup>4)</sup>。これまでに、PLF を未然に防ぐための肝機能評価や周術期管理について数多くの報告がなされているが<sup>5-7)</sup>、PVP と PLF との相関性について論じた報告は少ない。また、それらは PVP の測定が PLF の予測に有用であることを前提に論じられているものの<sup>8-10)</sup>、実際に有用であることを検証したデータは少ないため、PVP を測定する意義について一定の見解は得られていない。

そこで今回、肝切除症例を多施設で集積するとともに、肝切除前に測定した PVP と PLF との相関性を明らかとすることを目的とした。

本研究は明和病院外科および兵庫医科大学付属病院肝胆膵外科による共同プロジェクト研究である。

## 2. 目的

術中に測定した PVP と PLF の相関性を解析し、PVP の測定が PLF の予測に有用であることを明らかとすることを目的とする。

### 3. 試験薬等の概要

本研究は試験薬等を用いないため、該当なし

### 4. 研究対象者

#### 4.1 研究対象者

2010年1月1日から2021年12月31日の期間中に本研究参加医療機関（本研究について倫理審査委員会の承認が得られた2施設：医療法人明和病院、兵庫医科大学病院）に入院あるいは通院した患者の内、開腹による肝切除の治療を受けた患者。術中に肝切除を行う前にPVPを測定した患者。血管合併切除の併施は問わない。

#### 4.2 選択基準

- (1) 症例登録時に満20歳以上の患者。
- (2) 研究期間中に開腹肝切除手術を受け、掲示やホームページなどへのオプトアウトによる同意を得た患者。

#### 4.3 除外基準

- (1) 胆道再建を併施した患者。
- (2) Budd-Chiari症候群などに、肝静脈主幹／肝部下大静脈の閉塞や狭窄により門脈圧亢進症を有する患者。

(3) PVP の測定に用いる肝円索が腫瘍などの原因で閉塞している患者。測定の際に肝円索の再開通ができずに測定が不可能であった患者。

(4) 本研究に情報を用いることについて本人あるいは代諾者より取り止めの申し出があった患者。

## 5. 研究対象者への説明と同意

本研究は、診断および治療目的に際し、新たな侵襲を伴わない情報を用いる研究であり、本研究について改めて説明および同意の取得は行わない。ただし、本研究参加医療機関の規定に従いホームページ、院内掲示等を通じて適切に情報の利用目的を含む本研究についての情報を公開するとともに、これにより、対象者に当該情報の利用の撤回が可能となる機会を提供する。

### 5.1 インフォームド・コンセントの手順

本研究は介入を伴う前向きおよび後ろ向き観察研究であるが、本研究による新たな侵襲はなく、研究に伴う有害事象の発生の可能性はないため、患者からの個別の同意取得を必須要件としない。すなわち、各施設のホームページなどで掲示を行い、研究の案内を行った上で、患者や家族からの意見を受け付ける機会を設ける。これまでの症例に関しては、手術の際に PVP を測定してそれを術式変更に用いる可能性について説明し、カルテに明記している。

### 5.2 インフォームド・アセントを得る場合の手続きについて

該当せず

## 5.3 オプトアウト文書の内容

別紙参照

## 6. 研究の方法

### 6.1 研究の種類・デザイン

後ろ向きおよび前向き観察研究

#### ・【情報について】

種類：臨床情報、血液検査データ、手術所見

情報収集・検体採取方法：既存カルテ情報より CRF に記載する。

情報収集・採取時期：2010年1月1日から2021年12月31日の期間

収集検査項目：【臨床所見】年齢（歳）、性別、BMI (kg/m<sup>2</sup>)、糖尿病の有無【肝炎ウイルス等】HBs抗原、HCV抗体、NASH、自己免疫性肝炎【疾患等】肝細胞癌、転移性肝癌、肝内胆管癌、その他肝血管腫等【術式】2区域以上の肝切除、1区域切除、亜区域切除、部分切除【手術前の血液検査所見】白血球数 (x1000/ $\mu$ L)、アルブミン値 (g/dl)、血小板値 (x1000/ $\mu$ L)、PT値 (%)、AST値 (IU/L)、ALT値 (IU/L)、ビリルビン値 (mg/dL)、ALP値 (IU/L)、CRP値 (mg/dL)、ICG値 (%)、Child-Pugh分類、肝障害度分類【手術所見】PVP (cmH<sub>2</sub>O)、手術時間 (分)、出血量 (mL)、切除肝重量 (g)【手術後の血液検査所見】白血球数 (x1000/ $\mu$ L)、アルブミン値 (g/dl)、血小板値 (x1000/ $\mu$ L)、PT値 (%)、AST値 (IU/L)、ALT値 (IU/L)、ビリルビン値 (mg/dL)、ALP値 (IU/L)、CRP値 (mg/dL)【病理所見】腫瘍の組織型、背景肝組織 (新犬山分類 F0~4)【有害事象】術後合併症、Clavien-Dindo分類、ISGLSによるPLF Grade分類

#### ・【PVPの測定方法】

肝円索は胎生期の臍動静脈の遺残である線維索で、臍から肝臓の下縁に至り、肝臓下面で肝門の左側（肝円索裂）を走行し、門脈に交通する。本研究ではその解剖的見地を利用してPVPを測定する。実際の方法として、開腹後に肝切除を行う前に肝円索を切離し、切離断端の結紮糸で把持した状態とする。次に、鉗を用いて肝円索を長軸と垂直方向に半分程度切開する。内腔を開放、愛護的にゾンデを通して再開通させる。PVPが比較的高い症例ではこの段階で逆流が確認される。再開通させた状態で内腔に5Fr アトムチューブをカニューレーションし、内腔を潰さないように絹糸でチューブを固定する。チューブを直立に立ち上げた状態で、物差しを用いて水柱圧でPVPを測定する（cmH<sub>2</sub>O）。ゼロ点は肝十二指腸間膜の門脈直上とする。

#### ・【方法】

CRFに基づいて、研究参加施設の既存カルテ情報よりCRFに記載する。後ろ向き研究として、主要評価項目であるPVP値とISGLSによるPLF Grade分類の相関性の検討、副次評価項目であるPLF Grade BまたはCとなりうるPVPのcut off値の同定を行う。さらに前向き研究として、承認日以降の症例については、PLF Grade BまたはCとなりうるPVPのcut off値に基づき、PLF Grade分類との相関関係に関する妥当性について評価を行う。各検討をFishers検定、Mann-Whitney's U test、ROC解析などを用いて探索する。

## 6.2 研究のアウトライン

2010-2021 年の開腹肝切除症例

↓

オプトアウトによる同意取得

↓

登録



↓

主要評価項目：PVP値とISGLSによるPLF Grade分類の相関性（後ろ向き研究）

副次評価項目①：PLF Grade BまたはCとなりうるPVPのcut off値の同定（後ろ向き研究）

副次評価項目②：①で算出されたPVPのcut off値とPLF Grade分類の相関関係についての妥当性の評価（前向き研究）

### 6.3 研究対象者の研究参加予定期間

該当なし

### 6.4 試験薬の用法・用量、投与期間

該当なし

### 6.5 併用薬（療法）に関する規定

該当なし

## 7. 観察・検査項目

【臨床所見】年齢（歳）、性別、BMI (kg/m<sup>2</sup>)、糖尿病の有無【肝炎ウイルス等】HBs抗原、HCV抗体、NASH、自己免疫性肝炎【疾患等】肝細胞癌、転移性肝癌、肝内胆管癌、その他肝血管腫等【術式】2区域以上の肝切除、1区域切除、亜区域切除、部分切除【手術前の血液検査所見】白血球数 (x1000/ $\mu$ L)、アルブミン値 (g/dl)、血小板値 (x1000/ $\mu$ L)、PT値 (%）、AST値 (IU/L)、ALT値 (IU/L)、ビリルビン値 (mg/dL)、ALP値 (IU/L)、CRP値 (mg/dL)、ICG値 (%）、Child-Pugh分類、肝障害度分類【手術所見】PVP (cmH<sub>2</sub>O)、手術時間(分)、出血量 (mL)、切除肝重量 (g)【手術後の血液検査所見】白血球数 (x1000/ $\mu$ L)、アルブミン値 (g/dl)、血小板値 (x1000/ $\mu$ L)、PT値 (%）、AST値 (IU/L)、ALT値 (IU/L)、ビリルビン値 (mg/dL)、ALP値 (IU/L)、CRP値 (mg/dL)【病

理所見】腫瘍の組織型、背景肝組織（新犬山分類 F0～4）【有害事象】術後合併症、Clavien-Dindo分類、ISGLSによるPLF Grade分類

## 8. 有害事象発生時の取り扱い

### 8.1 有害事象発生時の対応

本研究は介入を伴う前向きおよび後ろ向き観察研究であり、PVP の測定が介入項目となる。PVP の測定は開腹肝切除においてしばしば行われており、有害事象の発生の可能性は極めて低い。肝円索の内腔を開放、愛護的にゾンデを通して再開通させる際に逆流による出血をみるがごくわずかな出血量であり人体への影響はほぼない。逆流がかなり強い際は出血が多くなる可能性はあるが、再開通させた肝円索を結紮することで速やかに止血がえられるため、有意事象を前もって予防することが可能と考えられる。したがって、本研究による新たな侵襲はほとんどない。また、研究に伴う有害事象の発生の可能性は極めて低く、発生の予防も可能である。

### 8.2 重篤な有害事象への対応

本研究は介入を伴う前向きおよび後ろ向き観察研究であり、PVP の測定が介入項目となる。8.1 で述べたように、本研究による新たな侵襲はほとんどない。また、研究に伴う有害事象の発生の可能性は極めて低く、発生の予防も可能である。

## 9. 研究の中止基準

以下の事項に該当する場合には、研究実施継続の可否を検討する。

- 1) 研究対象者から研究参加の辞退の申し出や同意の撤回があった場合
- 2) 登録後に適格性を満足しないことが判明した場合

- 3) 被検者の組み入れが困難で予定症例数に達することが極めて困難であると判断されたとき
- 4) 倫理審査委員会により研究実施計画等の変更の指示があり、これを受け入れることが困難と判断された時
- 5) 研究全体が中止された場合
- 6) その他の理由により、医師が研究を中止することが適当と判断した場合

研究代表者は、倫理審査委員会により中止の勧告あるいは指示があった場合は研究を中止する。また研究の中止または中断を決定した時は、速やかに施設の長にその理由とともに文書で報告する。

## 10. 目標登録症例数と研究期間

### 10.1 目標登録症例数

本試験は、2010年1月から2021年12月まで、参加施設の術中PVPを測定した開腹肝切除例全例を対象とし、研究登録期間に同意の得られた全症例のデータを使用して解析を行う。

本試験は、多施設共同研究（明和病院外科および兵庫医科大学病院肝胆膵外科による共同プロジェクト研究）であり、不適格症例を除外したものと仮定し、全体の目標登録症例数は、300例とした。

### 10.2 研究期間

総研究期間：承認日から2022年12月31日まで。

登録期間：承認日から2021年12月31日まで。

## 11. 症例登録、割付方法

本研究は「侵襲あり（ほとんどない）、介入あり」の観察研究であるが、後ろ向きの観察研究対象症例に関しては、5.で述べたとおり、これまでの症例に関しては、手術の際に PVP を測定してそれを術式変更に用いる可能性について説明し、カルテに明記している。前向きの観察研究対象症例に関しては、これまで同様、手術の際に PVP を測定してそれを術式変更に用いる可能性について説明し、カルテに明記する。患者からの個別の同意取得を必須要件としないが、各施設ホームページなどで掲示を行い、研究の案内を行った上で、患者や家族からの意見を受け付ける機会を設ける。研究への不参加の申し出のあった患者は研究対象から除外する。

施設試験責任医師または分担医師は、事務局より送付される CRF に登録可能症例のデータを記入、返送する。

## 12. 評価項目

### 12.1 有効性評価項目

主要評価項目（プライマリーエンドポイント）

PVP 値と ISGLS による PLF Grade 分類の相関性（後ろ向き研究）

副次評価項目（セカンダリーエンドポイント）①

PLF Grade B または C となりうる PVP の cut off 値の同定（後ろ向き研究）

副次評価項目（セカンダリーエンドポイント）②

算出された PVP の cut off 値と PLF Grade 分類の相関関係についての妥当性の評価（前向き研究）

## 12.2 安全性評価項目

手術に関連する有害事象の内容、発現頻度を検討する。JCOG 術後合併症規準(Clavien-Dindo 分類) v2.0 を用いて評価を行う。

## 13. 症例報告書（CRF）の取り扱い

各種報告書（CRF）における登録患者の識別には、登録時に発行される症例登録番号等を用い、第三者が直接患者を識別できる情報は用いない。各種報告書（CRF）を、観察終了後に研究事務局宛に送付する。送付方法はパスワードをつけたファイルをメール添付とし、パスワードと添付資料は別のメールとして送付する。研究対象者識別コードリストについては、各施設の研究責任者が各施設の規定に従って適切に管理を行い、外部への提供は行わない。

## 14. データの集計および統計解析方法

### 14.1 データの収集

#### (1) データの匿名化

この調査研究では、登録時に任意の適切な識別コード（文字や数字を組み合わせたもの）を使用することにより匿名化を図り、研究対象者のプライバシーは厳格に守られる。また、研究対象者の名前や個人を特定できる情報は研究事務局へは連絡されず、公表されない。

#### (2) 個人情報および個人データの取扱者の範囲

個人を特定できるような個人情報は、各施設の研究責任者または研究分

担者のみが取り扱う。また、回収した CRF（患者情報はコード化）は、研究事務局に送付され、データ入力される。

(3) 個人情報および個人データの保管および処理の方法（研究終了後の処分を含む）

CRF（患者情報はコード化）は、研究事務局で入力の後、10年間厳重に管理される。また、事務局への送付後各研究施設でも研究終了後一定期間（各機関の規定に従う）保管する。研究終了後、CRFは処分される。

## 14.2 統計解析

主要評価項目および副次評価項目であるPVP値とISGLSによるPLF Grade分類の相関性、PLF Grade BまたはCとなりうるPVPのcut off値の同定をKaplan-Meier Method、Log-Rank test、Fishers検定、Mann-Whitney's U test、ROC解析などを用いて探索する。

## 15. 研究の進捗状況

研究の報告は文書を用い、原則年1回研究責任医師により実施する。

※研究終了（研究期間満了の他、研究を中止し、再開の見込みがない場合を含む）の報告は、研究終了後3ヶ月以内を目安とする。

## 16. 倫理的事項

### 16.1 遵守すべき諸規則

本試験を実施するにあたっては、ヘルシンキ宣言および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の倫理的原則を遵守し、患者の人権、福祉および安全を最大限に確保する。

### 16.2 同意の撤回

参加拒否の申し出があった患者についてはそのデータを使用しない。

### 16.3 人権への配慮（個人情報保護）

他機関より提供を受ける情報については、当該機関において匿名化された上で本学に送付される。なお、研究対象者識別コードリストについては、提供は受けないこととする。研究対象者識別コードリストの管理については、他のコンピューターと切り離され、インターネットへの接続が不可能な専用のコンピューターを用いて行い、当該情報をコンピューターの外部記憶装置に保管して研究事務局において厳重に保管する。

### 16.4 安全性・不利益への配慮

本研究はカルテからの情報収集により実施するため、対象者に生じる負担並び予想されるリスクはない。

#### 【利益について】

本研究への（情報の提供）に伴って、直接対象者に利益が生じることはないが、この研究の成果によっては、今後の肝切除例に対して、術中肝切除前の門脈圧が術前の肝予備能と強い相関のあること、その測定が術後合併症の予測に補助的に有用であることが解明され、それにより治療成績の向上につながる可能性がある。

## 16.5 臨床研究終了後の研究対象者への対応

臨床研究終了後も研究対象者に関しては、肝切除術後経過観察などの保険診療の範囲内での治療および経過観察が継続される。

## 16.6 研究対象者に係わる研究結果の取り扱い

該当せず。

## 17. 研究対象者の費用負担

カルテからの情報収集以外は、通常の診療の範囲内であり、研究対象者の費用負担が増えることはない。

## 18. 健康被害の補償および保険への加入

### 18.1 健康被害の補償

介入を伴う観察研究であるが、8.で述べたように健康被害を及ぼす可能性は著しく低く、該当なし。

### 18.2 臨床研究保険（補償保険）への加入

本研究には該当しない。

### 18.3 医療賠償保険への加入

本研究には該当しない。

## 19. 研究対象者に対する金銭の支払、医療費の補助

該当なし



## 20. 研究資金および利益相反

本研究に関連し、開示すべき利益相反はない。

## 21. 研究実施計画書の改訂

必要に応じて研究実施計画書の改訂を実施し、その内容と理由を各参加施設の倫理審査委員会に報告し、プロトコルの追加・変更の申請を行う。改訂が必要と判断される場合、研究代表者または研究事務局の所属する研究機関の倫理審査委員会での再審査および承認を要する。プロトコルに改訂があった場合には、各参加施設の試験責任医師は、それに応じて被検者への説明文書を改訂する。

## 22. 生体試料及び診療情報の保存

### 22.1 診療情報等の保存

研究責任者は、研究等の実施に係る必須文書（申請書類の控え、施設の長からの通知文書、各種申請書・報告書の控、研究対象者識別コードリスト、同意書、症例報告書等、その他のデータの信頼性を保証するのに必要な書類または記録など）を外科学講座内の施錠可能なキャビネット内に、当該研究の終了後 10 年保存する。

情報提供に関する記録の保管は、研究代表機関が他の共同研究機関における義務を代行する。研究代表機関は、研究代表機関の規定に従い、適切に保管する。

提供先：医療法人明和病院外科

提供元：（共同研究機関：兵庫医科大学病院）

## 22.2 生体試料等の保存

該当なし

## 22.3 同意撤回時の試料廃棄

該当なし

## 23. 研究計画の登録およびの研究結果の公表

研究成果は、最終解析終了後に臨床系科学雑誌（英文もしくは邦文）及び関連学会に発表することで公表する。

## 24 成果の帰属

本研究の結果は、明和病院外科および兵庫医科大学病院肝胆膵外科に帰属する。

## 25. モニタリング及び監査等

該当せず。

## 26. 研究組織及び連絡先

(研究代表者)

山中 若樹 (医療法人明和病院 外科)

〒663-8186 兵庫県西宮市上鳴尾町 4-31

(TEL)0798-47-1767 (FAX)0798-47-7613

(研究責任者)

中島 隆善 (医療法人明和病院 外科)

〒663-8186 兵庫県西宮市上鳴尾町 4-31

(TEL)0798-47-1767 (FAX)0798-47-7613

連絡先

研究事務局

医療法人明和病院 外科

担当者：中島 隆善

〒520-2192 兵庫県西宮市上鳴尾町 4-31

(TEL)0798-47-1767 (FAX)0798-47-7613

(共同研究機関)

日本肝胆膵外科学会認定、高度技能専門医修練施設 A、B のうち本研究について倫理審査委員会の承認が得られた施設（施設名・研究責任者を以下に示す）。

兵庫医科大学病院 肝胆膵外科

教授

波多野 悦朗

\* 共同研究機関については、明和病院の倫理審査委員会通過後、当該機関に参加の是非を問い、参加の意思があつてかつ当該機関の倫理審査委員会を通過した施設とする。共同研究機関とその研究責任者は、適宜追加申請を行う。

## 27. 参考資料・文献リスト

- 1) Bismuth H. Surgical anatomy and anatomical surgery of the liver. *World J Surg* 1982; 6: 3-9.
- 2) Rahbari NN, et al. Posthepatectomy liver failure: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). *Surgery* 2011; 149(5): 713-24.
- 3) Allard M, et al. Posthepatectomy portal vein pressure predicts liver failure and mortality after major liver resection on noncirrhotic liver. *Ann Surg.* 2013; 258(5): 822-29.
- 4) Bloom S, et al. Modern management of portal hypertension. *Intern Med J.* 2015; 45(1): 16-26.
- 5) Ichikawa T, et al. A simple, noninvasively determined index predicting hepatic failure following liver resection for hepatocellular carcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2009; 16: 42-8.
- 6) Balzan S, et al. The “50-50 criteria” on postoperative day 5: an accurate predictor of liver failure and death after hepatectomy. *Ann Surg.* 2005; 242: 824-9.
- 7) Truant S, et al. Remnant liver volume to body weight ratio  $\geq 0.5\%$ : a new cut-off to estimate postoperative risks after extended resection in noncirrhotic liver. *J Am Coll Surg.* 2007; 204: 22-3.
- 8) Ito T, Kiuchi T, Yamamoto H, et al. Changes in portal venous pressure in the early phase after liver donor transplantation: pathogenesis and clinical implications. *Transplantation.* 2003; 75: 1313-7.
- 9) Ogura Y, Hori T, El Moghazy WM, et al. Portal pressure  $< 15$ mm Hg is a key for successful liver transplantation utilizing smaller grafts than before. *Liver Transpl.* 2010; 16: 718-28.
- 10) Belghiti J, Noun R, Zante E, et al. Portal triad clamping or hepatic vascular exclusion for major liver resection. A controlled study. *Ann Surg.* 1996; 224: 155-61.