

ドブタミンの犬の肝臓循環に及ぼす影響に関する研究

誌名	動物の循環器 = Advances in animal cardiology
ISSN	09106537
著者	土井, 公明 鷺巣, 誠 木下, 現 小林, 罔仁 三阪, 和徳 鷺巣, 月美 織間, 博光 本好, 茂一
巻/号	26巻1号
掲載ページ	p. 17-23
発行年月	1993年



ドブタミンの犬の肝臓循環に及ぼす影響に関する研究

土井公明・鷺巣 誠・木下 現・小林圀仁・三阪和徳
鷺巣月美¹⁾・織間博光²⁾・本好茂一³⁾

日本獣医畜産大学 家畜病院

1) 臨床病理学教室

2) 放射線学教室

3) 内科学教室

(1993.2.1 受付, 1993.9.25 受理)

Effects of dobutamine on the hepatic circulation in dogs

Kimiaki DOI, Makoto WASHIZU, Gen KINOSHITA, Kunito KOBAYASHI,
Kazunori MISAKA, Tsukimi WASHIZU¹⁾, Hiromitsu ORIMA²⁾ and Shigekatsu MOTOYOSHI³⁾

Veterinary Medical Teaching Hospital, 1) Department of Clinical pathology,

2) Department of Radiology, 3) Department of Internal Medicine

School of Veterinary Medicine, Nippon Veterinary and Animal Science University,

1-7-1 Kyonancho, Musashino, Tokyo 180, Japan

Abstract. Effect of intravenous infusion of dobutamine on hepatic circulation at doses of 5, 10, and 15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ were studied in 6 mongrel dogs under pentobarbital sodium anesthesia. Hepatic arterial and portal venous blood flows were measured. Dobutamine increased the heart rate and the cardiac index, but decreased the systemic vascular resistance with a dose-dependence. Each dose of dobutamine did not change the mean arterial pressure. The 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ -administered group demonstrated an increased total hepatic blood flow accompanied by increased hepatic arterial and portal venous blood flows. The 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ -administered group showed an increased total hepatic blood flow accompanied by an increased portal venous blood flow with no change in hepatic arterial blood flow. The 15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ -infused group showed an increased total hepatic blood flow accompanied by an increased portal venous blood flow and a decreased hepatic arterial blood flow. Portal and hepatic venous pressures were not changed with no relation to dose-dependence. Hepatic oxygen supply was increased with a dose-dependence, but the hepatic oxygen consumption was maintained at the control level. Hepatic oxygen extraction ratio was decreased with a dose-dependence. To summarize the data, dobutamine significantly improves the hepatic circulation, accompanied by a hepatic oxygen supply increment.

緒 言

カテコールアミンを用いた治療の目的は心拍出量の増加で酸素供給量を増加させ、組織の機能を正常に保

たせることである¹⁾。Dobutamine (以下 DOB) は心拍出量の増加と末梢血管の適度な拡張作用によって低酸素状態にある組織の酸素需給状態を改善するのに有効な薬剤であると考えられている^{2,3)}。全身循環に関

する DOB の評価は確立されているが、内臓循環とくに肝臓循環についての報告が少なく、検討の余地が残っている。

心機能不全に陥った症例において用いられるカテコールアミン系薬剤のうち Dopamine と Dobutamine は使用頻度が高い。両薬剤についての研究報告は心機能不全あるいは正常心での心機能に対する影響を検討したもの⁴⁻⁹⁾が多い。最近では、DOB を心機能不全だけでなく、肝血流増加作用や全身酸素代謝の改善を目的に敗血症、肝疾患、肝切除後の治療手段として使用した報告もみられる^{2,3,7-9)}。しかし、正常心における DOB 投与が臓器血流、特に肝血行動態に及ぼす影響を検討している報告は少ない¹⁰⁻¹²⁾。

そこで、今回筆者らは正常心機能犬を用い、DOB 投与量を 5, 10 および 15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ と変化させ、肝動脈および門脈の血行動態を観察した。また、全身および肝臓の酸素供給量と消費量を算出し、これらのデータをもとに、DOB が正常な心機能を有する実験系において肝臓への血行動態や酸素代謝に及ぼす影響を検討した。

実験材料および方法

健康な雑種成犬 6 頭 (体重 $18.2 \pm 4.7 \text{ kg}$) をチオペンタールナトリウム 25mg/kg で麻酔導入後、気管内挿管を行った。パンクロニウムブロマイドで不動化し、従量式人工呼吸器で調節呼吸を行い動脈血二酸化炭素分圧 (PaCO_2) を 35-40 Torr に保った。体温は保温マットで 38°C に維持し、酸塩基平衡は炭酸水素ナトリウムを適時投与し生理的範囲内に保った。術中および実験中の麻酔維持はペントバルビタールナトリウムの持続静注 (6 mg/kg/hr) で行った。輸液は乳酸加リンゲル液 10ml/kg/hr を持続投与した。

大腿動脈にカテーテルを挿入し、動脈圧を測定した。左大腿静脈にカテーテルを挿入し、薬剤投与ルートとした。右大腿静脈より肝静脈にカテーテルを挿入し、肝静脈圧を測定した。さらに外頸静脈より 7F の Swan-Ganz catheter を肺動脈に挿入し、心拍出量を熱希釈

法によって測定した。また、動脈圧波形から心拍数を算出した。

次に開腹術を行い、胃十二指腸動脈を結紮後、総肝動脈および門脈を露出した。門脈圧は肝門部門脈にカテーテルを挿入し測定した。肝動脈に径 2-3 mm の電磁血流量計プローブ (日本光電社製 FC-020T, FB-030T) を装着した。開胸により下行大動脈および後大静脈遮断を行うとともに、門脈上流および下流部の血流遮断を行い、径 6 mm の血管内挿入型電磁血流量計プローブ (日本光電社製 FP-060T) を門脈内に装着した。血流遮断時間は約 15 分でプローブの装着を行った。

手術操作終了後、30-60 分かけて供試犬の血行動態および酸塩基平衡を安定化させた。control 値の血行動態のパラメーターとして心拍数 (HR)、動脈圧、心拍出量、肝動脈血流量 (HABF)、門脈血流量 (PVBF)、門脈圧 (PVP) および肝静脈圧 (HVP) の測定を行った。また、動脈圧カテーテルから動脈血、Swan-Ganz catheter から混合静脈血、門脈圧カテーテルから門脈血、そして肝静脈圧カテーテルから肝静脈血を採取した。さらに計算により心係数 (CI)、平均動脈圧 (MAP)、末梢血管抵抗 (SVR)、総肝血流量 (THBF)、肝動脈血管抵抗 (HAR)、門脈血管抵抗 (PVR)、腸管血管抵抗 (MVR)、総肝血流量心拍出量比 (THBFI)、全身酸素供給量 (Dso_2)、全身酸素消費量 (Vso_2)、全身酸素利用率 (Eso_2)、肝動脈酸素供給量 (Dhao_2)、門脈酸素供給量 (Dpvo_2)、肝酸素供給量 (Dlo_2)、肝酸素消費量 (Vlo_2)、肝酸素利用率 (Elo_2) および肝酸素分配率 (Dlo_2I) の各パラメーターを求めた。その後 DOB 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (以下 5 μg) を 15 分間持続静注し、血行動態の安定を確認し、再度パラメーターを測定した。すべてのパラメーターの測定終了後、DOB の投与を中止し血行動態および血液ガスを安定化させた後、DOB の 10 および 15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (以下 10 μg および 15 μg) 投与の実験を行った。

得られたパラメーターは対応のある Student-t 検定により有意差検定を行い $P < 0.05$ を有意差ありとした。

Table 1. Systemic hemodynamic effects of dobutamine administration. (mean±SD)

Parameter	Control	5 μ g/kg/min	Control	10 μ g/kg/min	Control	15 μ g/kg/min
HR (beats/min)	141±25	158±20*	135±23	152±24*	123±22	146±28*
CI (l/min/BSA)	1.91±0.24	2.28±0.30*	2.40±0.59	2.94±0.77*	2.60±1.00	3.38±1.24*
MAP (mmHg)	98±17	101±16	88±16	84±15	78±15	75±15
SVR (mmHg/l/min/BSA)	50.52±10.93	43.89±8.21*	37.85±12.46	29.70±9.26*	33.93±14.66	24.91±12.06*

* Significant difference from control ($p < 0.05$)

HR, Heart rate; CI, Cardiac index; MAP, Mean arterial pressure; SVR, Systemic vascular resistance; BSA, Body surface area.

Table 2. Hepatic hemodynamic effects of dobutamine administration. (mean±SD)

Parameter	Control	5 μ g/kg/min	Control	10 μ g/kg/min	Control	15 μ g/kg/min
HABF (ml/min/BSA)	125.01 ± 29.65	154.66 ± 29.44*	174.93 ± 65.70	187.07 ± 63.13	206.22 ± 83.78	175.10 ± 93.60*
PVBF(ml/min/BSA)	226.92 ± 61.31	258.84 ± 46.51*	299.57 ± 149.98	387.27* ± 209.61	345.17 ± 120.20	449.39 ± 160.31*
THBF(ml/min/BSA)	351.87 ± 57.26	413.50 ± 67.38*	474.50 ± 193.80	574.30 ± 241.64*	551.40 ± 142.23	624.49 ± 160.98*
HVP(mmHg)	2.3±1.0	2.3±1.2	2.0±0.8	1.8±1.0	2.5±0.8	2.6±0.7
PVP(mmHg)	6.3±1.5	6.4±1.3	6.0±0.9	6.0±1.3	6.3±1.0	6.4±0.8
HAR(mmHg/ml/min/BSA)	0.81±0.26	0.66±0.14	0.57±0.29	0.49±0.21*	0.42±0.22	0.50±0.27*
PVR (mmHg/ml/min/BSA)	0.017 ± 0.009	0.017 ± 0.009	0.016 ± 0.009	0.013 ± 0.006*	0.012 ± 0.006	0.009 ± 0.004*
MVR(mmHg/ml/min/BSA)	0.45±0.15	0.37±0.07	0.34±0.18	0.25±0.13*	0.23±0.08	0.18±0.08*
THBFI(%)	18.54±3.19	18.22±3.03	19.29±4.95	19.18±5.14	22.96±4.41	19.60±4.61

* Significant difference from control ($p < 0.05$)

HABF, Hepatic arterial blood flow; PVBF, Portal venous blood flow; THBF, Total hepatic blood flow; HVP, Hepatic venous pressure; PVP, Portal venous pressure; HAR, Hepatic arterial resistance; PVR, Portal venous resistance; MVR, Mesenteric vascular resistance; THBFI, Total hepatic blood flow index; BSA, Body surface area.

Control 値を 100% とした同一パラメーター内の有意差検定はノンパラメトリックの Wilcoxon-t 検定を行い、 $P < 0.05$ を有意差ありとした。

実験結果

Table 1 に DOB 投与前 (control) と投与後 5, 10 および 15 μ g 投与時の全身血行動態の変化を示した。各投与群において control 値に比べ心拍数 (HR) および心係数 (CI) は有意に増加し末梢血管抵抗 (SVR) は有意に減少した。平均動脈圧 (MAP) には変化がみられなかった。

Table 2 に DOB 投与前 (control) と投与後 5, 10 および 15 μ g 投与時の肝血行動態の変化を示した。また、肝動脈、門脈および総肝血流量の変化率を Fig. 1 に示した。肝動脈血流量 (HABF) は 5 μ g 投与群で有意に増加した (125→154ml/min/m²) が、15 μ g 投与群では有意に減少 (206→175ml/min/m²) した。門脈血流量 (PVBF) は各投与群で有意に増加した。HABF と PVBF の和である総肝血流量 (THBF) は各投与群で有意に増加した。門脈圧 (PVP) および肝静脈圧 (HVP) は有意に変化しなかった。肝動脈血管抵抗 (HAR) は 10 μ g 投与群で有意に減少 (0.57→0.49

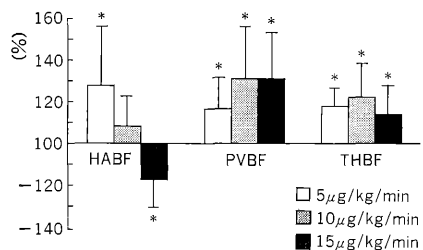


Fig. 1. Percent changes in hepatic blood flow after dobutamine administration.

HABF: Hepatic arterial blood flow, PVBF: Portal venous blood flow, THBF: Total hepatic blood flow
* Significant difference from control ($p < 0.05$)

mmHg/ml/min/m²) したが、15 µg 投与群では有意に増加(0.42→0.50 mmHg/ml/min/m²)した。門脈血管抵抗 (PVR) は10および 15 µg 投与群で有意に減少 (10 µg 投与群; 0.016→0.013 mmHg/ml/min/m², 15 µg 投与群; 0.012→0.009 mmHg/ml/min/m²) した。門脈の上流領域である腸管血管抵抗 (MVR) は10および 15 µg 投与群で有意に減少 (10 µg 投与群; 0.34→0.25 mmHg/ml/min/m², 15 µg 投与群; 0.23→0.18 mmHg/ml/min/m²) した。総肝血流量を心拍出量で除した総肝血流量心拍出量比 (THBFI)は 15 µg 投与群で有意に減少 (22.96→19.60%) した。

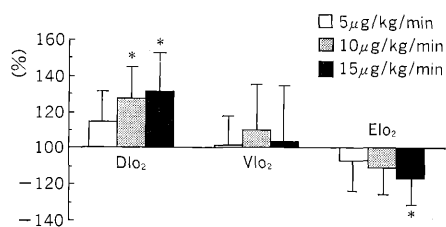


Fig. 2. Percent changes in hepatic oxygenation after dobutamine administration.

DlO₂: hepatic oxygen delivery, VlO₂: hepatic oxygen consumption, ElO₂: hepatic oxygen extraction ratio
* Significant difference from control ($p < 0.05$)

全身および肝酸素需給動態の変化率を Table 3 に示した。全身酸素供給量(DsO₂) は各投与群で有意に増加(5 µg 投与群; 112%, 10 µg 投与群; 121%, 15 µg 投与群; 135%)した。全身酸素消費量(VsO₂)は 10 µg および 15 µg 投与群で有意に増加 (10 µg 投与群; 124%, 15 µg 投与群; 135%) した。全身酸素利用率 (EsO₂) は 10 µg 投与群で有意に減少 (87%) した。肝動脈酸素供給量 (Dhao₂) は有意に変化しなかった。門脈酸素供給量 (Dpvo₂) は10および 15 µg 投与群で有意に増加 (10 µg 投与群; 137%, 15 µg 投与群; 164%) した。Dhao₂ と Dpvo₂ の和である肝酸素供給量

Table 3. Percent changes in oxygenation after dobutamine administration. (mean±SD)

Parameter(%)	Control	5µg/kg/min	10µg/kg/min	15µg/kg/min
DsO ₂	100	112±12*	121±15*	135±11*
VsO ₂	100	112±24	124±20*	135±27*
EsO ₂	100	91±28	87±11*	117±25
Dhao ₂	100	119±32	115±18	95±18
Dpvo ₂	100	111±17	137±25*	164±37*
DlO ₂	100	114±16	127±18*	131±21*
VlO ₂	100	101±17	110±26	103±33
ElO ₂	100	93±17	89±15	83±15*
DlO ₂ I	100	102±5	98±9	92±9*

* Significant difference from control ($p < 0.05$)

DsO₂, Systemic oxygen delivery; VsO₂, Systemic oxygen consumption;
EsO₂, Systemic oxygen extraction ratio; Dhao₂, Hepatic arterial oxygen delivery;
Dpvo₂, Portal venous oxygen delivery; DlO₂, Hepatic oxygen delivery;
VlO₂, Hepatic oxygen consumption; ElO₂, Hepatic oxygen extraction ratio;
DlO₂ I, Hepatic oxygen delivery index.

(Dl_{O_2}) は10および15 μg 投与群で有意に増加(10 μg 投与群; 127%, 15 μg 投与群; 131%)した。肝酸素消費量(Vl_{O_2})は各投与群で有意に変化しなかった。肝酸素利用率($E_{l_{O_2}}$)および肝酸素分配率($Dl_{O_2}I$)は15 μg 投与群でそれぞれ83%および92%に有意に減少した(Fig. 2)。

考 察

今回の実験において心拍数は15 μg 投与群でコントロール値と比較し119%の増加率が認められた。心係数はDOB用量依存性に増加し、15 μg 投与群で131%の増加率を示した。平均動脈圧は5—15 μg 投与群で有意な変化は認められなかった。末梢血管抵抗は用量依存性に各投与群で有意に減少した。これらの結果は、陽性変時性作用が比較的弱く変力性作用が強い、また血圧に与える影響が少なく、血管抵抗は軽度に減少するという従来^{4,5,11)}とほぼ同様の結果であった。

肝血行動態では総肝血流量はDOB投与によって各投与群とも有意に増加した。肝血流量の心拍共量に対する分布率である総肝血流量心拍出量比は5および10 μg 投与群で変化しなかった。これは、10 μg の投与量までは心拍出量の増加率と肝血流量の増加率が同程度であったためと考えられる。一方、15 μg 投与群では総肝血流量心拍出量比が減少した。総肝血流量心拍出量比が減少した要因には肝動脈緩衝反応hepatic arterial buffer response (以下 HABR)の関与が示唆される。HABRとはLauttによって提唱されている肝動脈血流量の調節機構である¹³⁾。門脈血流がグリソン鞘内のMall腔から産生される血管拡張性物質のアデノシンをwashoutすることによって濃度調節し、その結果肝動脈は門脈血流量の変動に対応して、総肝血流量を一定に保つように変動する^{14,15)}。HABRの役割は肝血流量が減少した時に肝臓へのホルモンクリアランスや栄養を一定量維持することであると考えられている¹⁶⁾。

しかし、15 μg 投与群の様に、門脈血流量が増加した場合、HABRは肝動脈に対し抑制的に働き、肝動脈血流量を減少させた。これは心拍出量の増加と肝血

流量の増加が相関せず、総肝血流量心拍出量比が減少したと考えられる。

門脈圧は門脈血流量の増加に対して有意な変化を示さなかった。門脈血管床には β_2 受容体の存在は確認されていないため、DOBによる血管拡張はないといわれている^{14,15,17)}。また、門脈と肝静脈の間に存在する括約筋は、門脈血流量の増加で弛緩し、減少によって収縮する機能を持ち門脈圧と肝静脈圧の差である灌流圧の変動を最小にする作用がある¹³⁾。本実験において、門脈圧が門脈血流量の増加にもかかわらず一定に保たれたのは、灌流圧に変化がみられなかったことから、この括約筋の作用によるものであろうと思われる。

組織酸素代謝失調に対する各種カテコールアミン治療は最近進歩を見せており、中でもDOBは全身酸素供給量を正常以上に維持することで臓器障害発症を有意に減少させたとする報告も見られる^{2,3)}。

DOB 15 μg までの投与量は心拍出量の増加によって全身酸素供給量をコントロール値以上に維持し、利用率の変化を伴わない全身酸素消費量の増加が認められ、全身酸素代謝を改善したと考えられる。

一方、肝酸素需給動態では全身酸素供給量の増加に伴い肝酸素供給量も増加したが、肝酸素消費量は変化しなかった。肝酸素供給量の増加は肝動脈酸素供給量に変化がみられなかったことから門脈酸素供給量の増加によるものであった。肝酸素消費量が変化しなかったのは供給量が十分であることから酸素消費量が酸素供給量に依存しない状態(DO_2 independent phase)^{18,19)}にあるためではないかと考えられる。その結果、肝酸素利用率は減少した。肝酸素利用率の減少は酸素予備量の増加、あるいは酸素の取り込みの障害で生じる。DOBは酸素供給量を増加させる作用があるため、この酸素利用率の低下は酸素予備量の増加によるものと考えられる。酸素予備量の増加は肝酸素供給量の減少、あるいは肝臓の酸素代謝の亢進によって生じた低酸素状態の肝臓に対して有効であろうと考えられる。

全身酸素供給量に対する肝臓への酸素分布率である肝酸素分配率は15 μg 投与群で有意に減少したが、そ

の変化率は92%でわずかに減少したのみである。つまり DOB 投与は肝酸素分配率を変化させずに肝酸素供給量を増加させた。これは、DOB 投与によって全身への酸素供給量が増加し、二次的に肝酸素供給量も増加するためである。そして肝酸素分配率が変化しないことから、DOB は肝臓へ特異的に酸素供給量を増加させる薬剤ではないと考えられる。

DOB の影響を肝血行動態から考察すると、高用量の 15 μg 投与群では HABR と思われる作用が強く機能して肝動脈血流量が減少し、総肝血流量の増加が抑制されている。しかし、肝酸素需給動態から考察すると、肝酸素供給量は10および 15 μg 投与群で増加し、肝酸素利用率は 15 μg 投与群で減少していることから、高用量の投与でも肝酸素代謝が改善していることが認められる。このため、肝臓循環の改善を目的とした DOB の使用は中用量以上が有効であると考えられた。

結 語

イヌで電磁血流計を用いて、Dobutamine 5, 10 および 15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の投与が肝血行動態および肝酸素需給動態に及ぼす影響を検討した。

Dobutamine の投与は心拍出量を増加させ平均動脈圧は変化させなかった。心拍数および心拍出量は用量依存性に増加し、末梢血管抵抗は用量依存性に減少した。

全身酸素供給量は心拍出量依存性に増加し、全身酸素消費量も増加した。全身酸素利用率の変化はなく、全身での酸素代謝の改善が認められた。

門脈圧および肝静脈圧は有意に変化しなかった。総肝血流量は Dobutamine の各投与群で有意に増加した。Dobutamine の 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ までの投与では、肝動脈血流量および門脈血流量が増加し、総肝血流量心拍出量比は変化しなかった。しかし、15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の投与量では肝動脈血流量が減少したため、心拍出量の増加率と比較して総肝血流量の増加率が低く、総肝血流量心拍出量比が減少した。

肝酸素供給量は用量依存性に増加したが肝酸素消費

量に影響を与えなかったため肝酸素利用率は減少した。

以上から、Dobutamine の投与は肝酸素供給量を増加させるため、低酸素状態の肝臓に対して有効であろうと考えられた。また、肝臓循環の改善を目的としたドブタミンの使用は中用量以上の投与が有効であると示唆された。

文 献

- PREISER, J. C., ARMISTEAD, C., MINH, T. L., and VINCENT, J.L. (1989): Increase in oxygen supply during experimental septic shock: The effects of dobutamine versus dopexamine. *J. Crit. Care*, **4**, 40-44.
- SOEMAKER, W. C. (1991): Tissue perfusion and oxygenation: A primary problem in acute circulatory failure and shock states. *Crit. Care Med.*, **19**, 595-596.
- SOEMBKER, W. C., APPEL, P. L., and KRAM, H. B. (1988): Tissue oxygen debt as a determinant of lethal and nonlethal postoperative organ failure. *Crit. Care Med.*, **16**, 1117-1120.
- ROBIE, N. W., NUTTER, D. O., MOODY, C., and MCNAY, J. L. (1974): In vivo analysis of adrenergic receptor activity of dobutamine. *Circ. Res.*, **34**, 663-671.
- TUTTLE, R. R., and MILLS, J. (1975): Dobutamine: Development of a new catecholamine to selectively increase cardiac contractility. *Circ. Res.*, **36**, 185-196.
- TUTTLE, R. R., POLLOCK, G. D., TODD, G., and TUST, R. (1973): Dobutamine: Containment of myocardial infarction size by a new inotropic agent. *Circulation*, **48**, IV-132.
- 朝日憲治・野浪敏明 (1989): 肝切除後における肝循環動態および肝酸素需給に関する実験的研究 日外会誌, **90**, 228-242.
- 川崎俊彦・森安史典・木村 達・染田 仁・玉田 尚・山下幸孝・小野成樹・梶村幸三・濱戸教行 (1990): 肝硬変患者における catecholamine 投与時の肝血行動態の変化—超音波ドブラ法と肝臓カテーテル法を用いた検討—肝臓, **31**, 294-295.
- 野浪敏明 (1984): 肝切除後の全身血行動態および酸素需給動態に関する研究—術後管理における hyperdynamic state の意義について—, 日外会誌, **86**, 148-159.
- 影嶋和幸・宮野和子・谷藤泰正・小林建一・木村 準 (1990): 脱血性低血圧ブタにおけるドバミンおよびドブタミンの肝循環および肝代謝に及ぼす影響. 麻酔, **39**, 592-599.
- 松本美智子・松本延幸・宮崎 孝・水上 智・中島卓志・堀 孝郎 (1984): ドバミン, ドブタミン, フェニレフリンのハロセンおよび非ハロセン麻酔時の肝循環, 肝代謝に及ぼす影響. 麻酔, **33**, 837-845.

- 12) 山口佳晴・小杉 功・宮田 怜・岡田 和夫・川島康男・吉川秀康・山村秀夫(1978): 血管作動性薬物の全身臓器血流分布に及ぼす影響—Dobutamine の効果—呼と循, **26**, 49-56.
- 13) LAUTT, W. W., and GREENWAY, C. V. (1987): Conceptual review of the hepatic vascular bed. *Hepatology*, **7**, 952-963.
- 14) RICHARDSON, P. D. I., and WITHRINGTON, P. G. (1981): Liver blood flow, I. Intrinsic and nervous control of liver blood flow. *Gastroenterology*, **81**, 159-173.
- 15) GREENWAY, C. V., and STARK, R. D. (1971): Hepatic vascular bed. *Physiological. Reviews.*, **51**, 23-65.
- 16) LAUTT, W. W. (1985): Mechanism and role of intrinsic regulation of hepatic arterial blood flow: hepatic arterial buffer response. *Am. J. Physiol.*, **249**, G549-G556.
- 17) RICHARDSON, P. D. I., and WITHRINGTON, P. G. (1981): Liver blood flow, II. Effects of drugs and hormones on liver blood flow. *Gastroenterology*, **81**, 856-875.
- 18) 平澤博之・菅井桂雄・大竹喜雄・織田成人(1991): 多臓器不全・呼吸, **10**, 252-260.
- 19) 平澤博之・菅井桂雄・大竹喜雄・織田成人(1992): 重症心不全と呼吸障害. 呼と循, **40**, 209-214.