日消外会誌　16（1）：58～67，1983年

門脈圧亢進症における hyperdynamic state の成因に関する検討

久留米大学第1外科教室
山名　秀明　　掛川　暉夫　　古賀　信行
本多　哲矢　　外山　俊二　　佐谷　博俊

STUDIES ON THE FORMATIVE FACTORS OF HYPERDYNAMIC STATE IN PORTAL HYPERTENSION

Hideaki YAMANA, Teruo KAKEGAWA, Nobuyuki KOGA
Tetsuya HONDA, Sunji TOYAMA and Hirotoshi SATANI
The First Department of Surgery, Kurume University School of Medicine

肝硬変による門脈圧亢進症々例17例と，対照群として合併疾患のない胃癌症例10例に対し，Swan-Ganz catheter による血行動態の検索を施行したところ，門脈圧亢進症群は対照群と比べて明らかに hyperdynamic な循環動態を呈していた．また，これらの門脈圧亢進症群の空腹安静時静脈血中 glucagon 値は187±96pg/ml で，対照群の92±32pg/ml と比べて有意な高値を認めた．この glucagon は pharmacological dose において心拍出量の増大と末梢血管抵抗の減少をもたらすことが知られており，門脈圧亢進症における hyperdynamic state の成因の1つとして関与していることが考えられた．そこで，実験的に glucagon が全身および腸管血行に及ぼす影響を検索してみた．まず雑種犬5頭を用いて glucagon（1μg/kg/min）を持続静注すると20分後に心拍出量は21.7%の増加，末梢血管抵抗は30.1%の減少，門脈圧は34.7%の上昇を認めた．次に肝圧縮法による急性門脈圧亢進症犬5頭を作成してみると，門脈圧は138%の上昇を認めたが心拍出量は17.8%の減少，末梢血管抵抗は6.1%の増加を認め hypodynamic な循環動態を呈した．そこで，glucagon を投与すると20分後に心拍出量は肝圧縮直後と比べて36.3%の増加，末梢血管抵抗は19.5%の減少を認め hyperdynamic な状態を呈した．

これらの成績より肝硬変症による門脈圧亢進症々例の hyperdynamic な血行動態の成因として glucagon の関与も充分に考えられた．

索引用語：門脈圧亢進症，Swan-Ganz catheter, hyperdynamic state, glucagon

緒　言

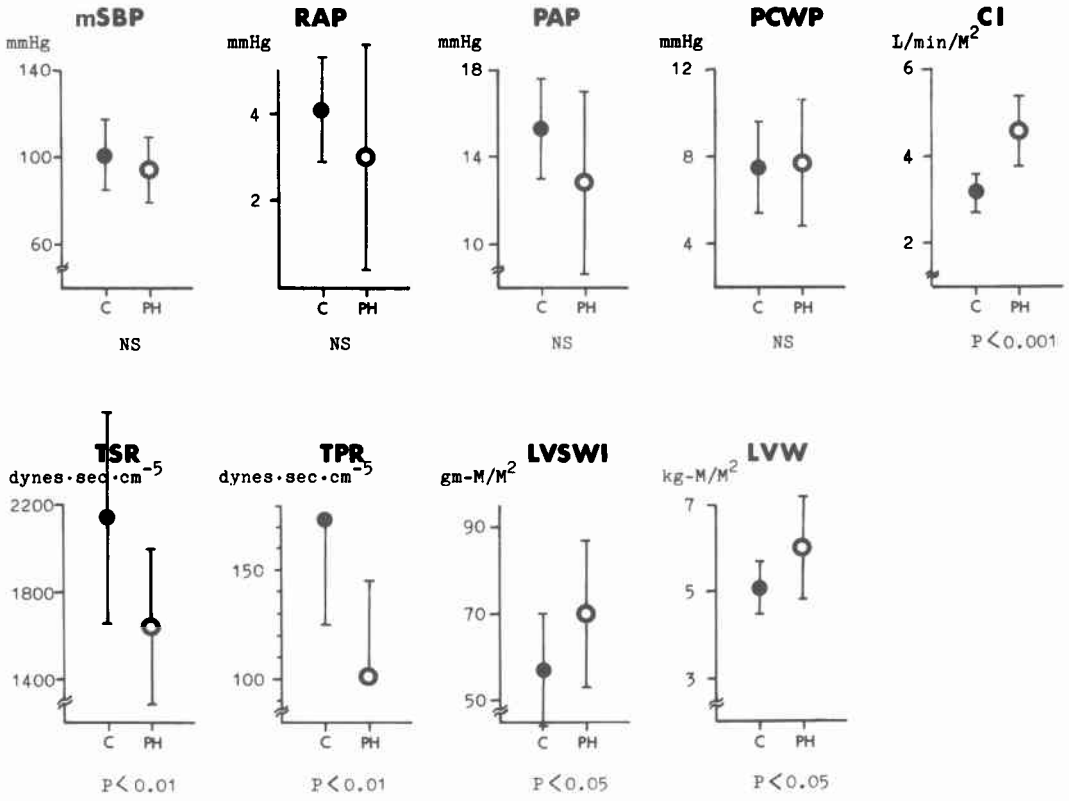
門脈圧亢進症は特異な血管構築を呈すことより，血行動態面の研究も重要なにとは周知のとうりである．1953年 Kowalski ら[1]は Laennec 肝硬変症例が心拍出量の増大と全末梢血管抵抗の減少を呈することを報告し，その後も肝硬変症に関連して門脈圧亢進症の血行動態についての報告は数多くなされている．諸家[2)~5)]によると，門脈圧亢進症の血行動態の特徴として，心係数の増大，全末梢血管抵抗の減少，心仕事量の増大があげられており，いわゆる hyperdynamic state にあるとされている．しかしながら，この成因に関する報告[6)~8)]は少なく，いまだに不明な点が多い．今回，私どもは肝硬変症例が高 glucagon 血症を呈することに着目し，門脈圧亢進症における hyperdynamic state の成因を臨床的，実験的に検索したところ若干の知見を得たので報告する．

臨床的研究

1．研究対象と方法

昭和55年11月より昭和56年12月までの13カ月間に教室に入院した門脈圧亢進症々例は47例で，このうち術前に Swan Ganz catheter による血行動態の検索を施行した時期または予防手術例で，肝の病理組織診断に

図1　Swan-Ganz catheter による門脈圧亢進症群と対照群の全身血行動態の比較
（C：対照群（n＝10），pH：門門脈圧亢進症群（肝硬変による）（n＝17））



て肝硬変の診断を受けた17例を検索対象とした．また，合併疾患のない胃癌症例で，年齢が43～60歳までの10例を対照群として使用した．

術前日にSwan-Ganz catheter を挿入し，心拍出量（CO），右房圧（RAP），肺動脈圧（PAP），肺動脈契入部圧（PCWP）の測定と，血圧（SBP），脈拍数を測定して心係数（CI），全末梢血管抵抗（TSR），肺血管抵抗（TPR），左室1回仕事量係数（LVSWI），左室分時仕事量（LVW）を算出し，門脈圧亢進症群と対照群とを比較検討した．

次に，これら症例の安静空腹時末梢静脈血を3ml 採血し，直ちにEDTA-2K とトラジロール加試験管に注入して混和させ，低温遠心分離器にて4℃で血漿分離後－80℃にて凍結保存し2週間以内に依頼測定（北里バイオケミカル・ラボラトリーズ）した．

2．研究成績

Swan-Ganz catheter により測定算出された値を門脈圧亢進症群（pH）と対照群（C）とで比較すると図1のようであった．

平均血圧（mSBP）はC群が101±16mmHg, PH 群が94±15mmHg で両群間に有意差はなく，RAP はC群4.1±1.2mmHg, PH 群3.0±2.6mmHg で有意差なし，PAP は C 群15.3±2.3mmHg，PH 群12.8±4.2 mmHg で有意差なし，PCWP はC群7.5±2.1mmHg, PH 群7.7±2.9mmHg で有意差なし，CI はC群3.14±0.46L/min/M², PH 群4.58±0.79L/min/M²でPH 群が有意（$p<0.001$）な高値を，TSR はC群2141±487dyn・sec・cm⁻⁵/M²，PH 群1640±361dyn・sec・cm⁻⁵/M²でPH 群が有意（$p<0.01$）な低値を，TPR はC群173±58dyn sec cm⁻⁵/M², PH 群101±44dyn sec cm⁻⁵/M²でPH 群が有意な低値を，LVSWI はC群57±13gm-M/M², PH 群70±17gm-M/M²でPH 群が有意（$p<0.05$）な高値を，LVW はC群5.1±0.6kg-M/M²，PH 群6.0±1.2kg-M/M²でPH 群が有意（$p<0.05$）な高値を示している．

次に，これら門脈圧亢進群と対照群の安静空腹時末

図5　正常犬におけるグルカゴン投与後の腸管血行の変化

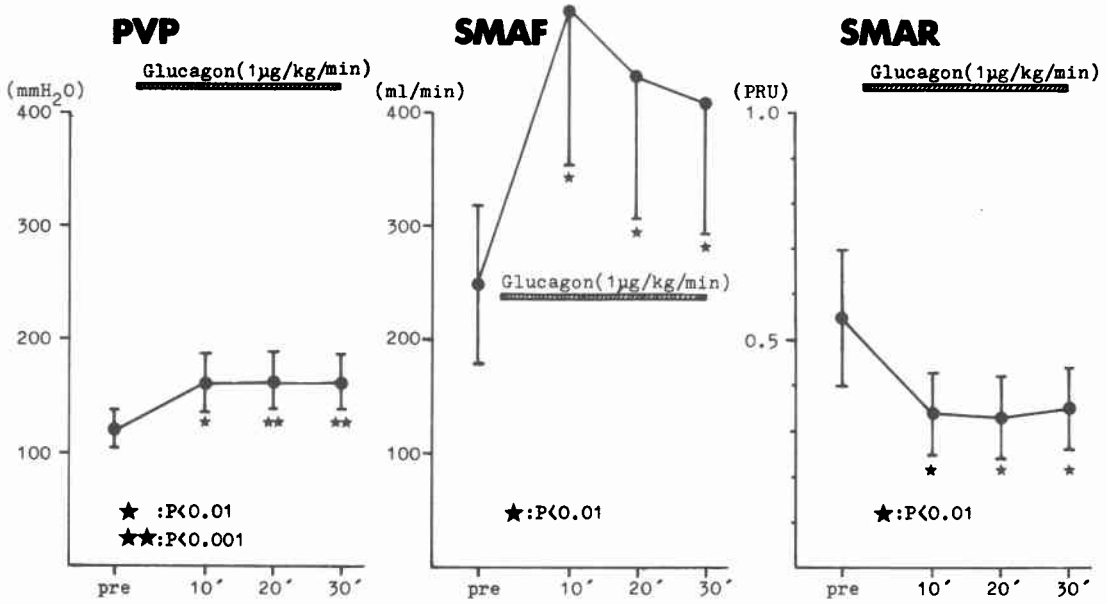
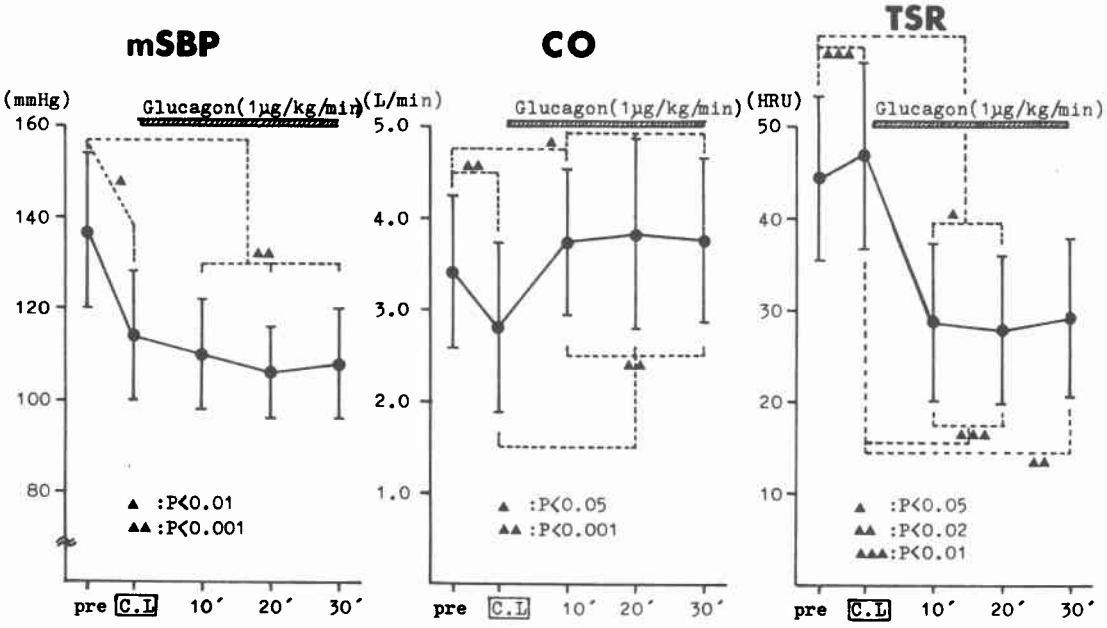
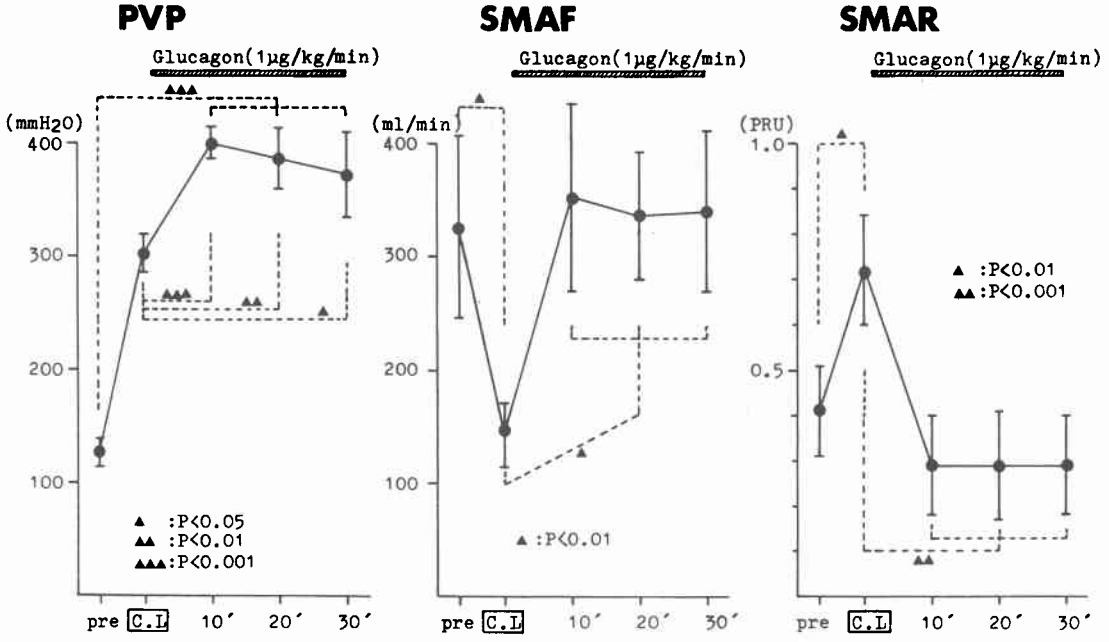


図6　急性門脈圧亢進症犬におけるグルカゴン投与後の全身血行の変化
（C.L：肝圧縮）



たし，glucagon 注入によって10分後には3.74±0.80 L/min へと，20分後には3.83±1.04L/min，30分後には3.76±0.90L/min といずれも肝圧縮後と比べて有意（$p<0.001$）な増加を示し，また前値と比でても有意（$p<0.05$）な高値となった．TSR の前値は44.4±8.9HRU であるが，肝圧縮後には47.1±9.9HRU と

図7 急性門脈圧亢進症犬におけるグルカゴン投与の腸管血行の変化.
(C.L：肝圧縮)



6.0±2.1%の有意(p<0.01)な増加を認め，glucagon注入により10分後には38.7±8.6HRU，20分後には37.9±8.1HRU，30分後には39.2±8.6HRUと著明に減少し，肝圧縮時の値と比べていずれも有意（p<0.02～0.01）な低値となり，前値と比べても10分目，20分目の値は有意(p<0.05)な低値となった．次に腸管血行の変化をみるとPVPの前値は127±12mmH$_2$Oで，肝圧縮によって302±17mmH$_2$Oにまで上昇し，glucagon注入を追加すると10分後には400±14mmH$_2$O，20分後には386±27mmH$_2$O，30分後には372±38mmH$_2$Oと更に上昇をきたし，肝圧縮後の値と比べていずれも有意（p<0.05～0.001）な高値を示した．SMAFの前値は326±80ml/minであり，肝圧縮後には143±28ml/minへと有意(p<0.01)に減少した．しかしながら，glucagon注入によって10分後には352±83ml/min，20分後には336±56ml/min，30分後には340±71ml/minへと著明に増加し，肝圧縮後の値と比べていずれも有意(p<0.01)な高値となったが，前値と比較すると若干の増加傾向を認めるにとどまった．SMARの前値は0.41±0.10PRUで，肝圧縮後には著明に上昇して0.72±0.12PRUとなった．しかしながら，glucagon注入により著明に低下し，10分後には0.29±0.11PRU，20分後には0.29±0.12PRU，30分後には0.29±0.11PRUとなり，肝圧縮時と比べていずれも有意（p<0.001）な低値を示したが，前値と比べると有意差はなく低下傾向を認めるにとどまった．

3．小括

私どもは実験的研究において肝圧縮法による実験的門脈圧亢進症犬が全身および腸管を含めてhyperdynamic stateにあることを既に発表[13)14)]してきた．particle distribution法により血行動態を測定したこれらの実験成績によると，対象群（正常犬）の食道，胃粘膜・粘膜下層血液量と比べて実験群（門脈圧亢進症犬）の血流量は15±5μm粒子，50±10μm粒子ともに有意に増加がみられ，また実験群では15μm粒子の血流量と50μm粒子の血流量との間に差がみられることより15～50μmの血管径におけるシャント血流量の増大が認められた．また肺における15μm粒子の血流量が実験群において著明に増加しており，このことは門脈一大静脈系シャント形成と全身の末梢血管における動静脈シャントの増大を示唆するものと考えられた．またCardiac Indexをみても実験群が対照群と比べて有意に増加しており，これらの結果から肝圧縮法により作成された門脈圧亢進症犬は，術後13週目の測定時点において腸管系を含めた全身がhyperdynamicな循環動態を呈することが判明した．因に，この時点

での門脈圧亢進犬の末梢静脈血中 glucagon 値は104±20pg/ml で，対照群の55±5pg/ml と比べて有意(p<0.001)な高値であった．これらのことを考え合わせると，実験的門脈圧亢進症犬における hyperdynamic state の成因として臨床研究と同様に glucagon の関与が示唆された．

今回の実験成績からみても，glucagon は心拍出量の増加と血圧の下降による全梢血管抵抗減少作用と，腸管血流量の増加と腸管血管抵抗の減少による門脈圧上昇作用をもつことが実証された．また，肝圧縮法による急性門脈圧亢進状態では，心拍出量は減少し全末梢血管抵抗は増大することと，門脈圧上昇にもかかわらず腸管血流量は減少し腸管血管抵抗は増大することより，腸管系を含めた全身の血行は hypodynamic の状態を呈するが，glucagon 投与により一転して hyperdynamic な血行動態となることが解った．この実験成績より，門脈圧亢進症における hyperdynamic state の成因の1つとして glucagon が関与していることが証明された．

総括ならびに考察

門脈圧亢進症は門脈一大循環シャント形成などにより特異の血行動態を呈することが知られている．1953年 Kowalski[1]は3例の脂肪肝症例と19例の肝硬変症例の cardiac output (Evans blue dye による)，oxygen consumption, arterial pressure, peripheral resistance, venous pressure の測定を行い1/3の症例に心拍出量の増大，末梢血管抵抗の低下を認めたと述べており，この原因として末梢血管床の拡張によることを推察している．その後も肝硬変症による門脈圧亢進症例の血行動態の検索は数多くなされ，本症の特徴的所見として心拍出量の増大，末梢血管抵抗の減少があげられている．本邦における門脈圧亢進症例の血行動態の検索では，井上[15]によると15症例中11例(73.3%)がいわゆる hyperdynamic state を呈し，その程度は肝組織所見と相関したとされ，大島ら[16]によると19例中14例(73.7%)が心係数で4L/min/M²以上を示しており，門脈圧亢進症例全体でみると約75%前後が明らかな hyperdynamic state を呈するようである．私どもの症例でみると，今回検討した17例全例が肝硬変による門脈圧亢進症で，このうち心係数が4L/min/M²以下のものは4例あったが，この4例のいずれも3.79L/min/以上であり，対照例中心係数の最高値である3.52 L/min/M²をいずれも上回っていた．しかしながら特発性門脈圧亢進症7例の測定によると心係数は3.64±0.75L/min/M²で，末梢血管抵抗は2079±538dyn・sec・cm^{-5}/M²であり，肝硬変による門脈圧亢進症例と比べて前者が0.02%の危険率で，後者が0.05%の危険率で有意差を認めた．また，これら特発性門脈圧亢進症例の肝予備力はいずれも私どもの分類でみると grade I であり，安静空腹時末梢静脈中 glucagon 値も73±19pg/ml と低値であった．このことは川田[17]らも報告しており，肝硬変による門脈圧亢進症と特発性門脈圧亢進症とは血行動態面においても差異があるものと考えられ，現在検討中である．いずれにしても，肝硬変による門脈圧亢進症においては，程度の差これあれ大半が hyperdynamic state を呈することは異論のないところである．この hyperdynamic state の発生原因として今まで報告[18)~24)]されているものは酸素消費量の増加，末梢動静脈シャント血流量の増大，末梢血管抵抗の減少，循環血液量の増加などがある．endotoxin 血症や肝障害時に生体全体の酸素消費量が増加することは知られており，これによって代償性に心拍出量が増加するとされている．私どもが検討した門脈圧亢進症17例の酸素消費量は144±38ml/min/M²で，対照例の140±35ml/min/M²と比べて若干の高値をとるものの有意なものではなかった．しかしながら，動静脈酸素含量較差をみると門脈圧亢進症例は3.3±0.9vol%で，対照例の4.8±0.8vol%と比べて有意(p<0.001)に低く，末梢組織での酸素摂取障害が示唆された．このことより，末梢では動静脈シャント増大などによって組織酸素摂取および利用は減少し，動静脈酸素含量較差は狭少化するが，心拍出量の増大によってこれを補い，全体的にみると酸素消費量は対照例と比べてやや高値の傾向にとどまったものと考えられた．動静脈シャント血流量の増大は動静脈血酸素含量較差の狭少化によっても推察できるが，私どもの慢性肝圧縮犬における15μm と50μm の二種類の carbonized microsphere を使用した particle distribution 法による検索で示したように，明らかに腸管系を含めた全身の動静脈シャント増大が認められた．この末梢における動静脈シャントを開放または形成する因子として感染[25]やエストロゲン[26]，glucagon[27]などが報告されている．肝硬変症において末梢血中の endotoxin 出現率が高い[28)29]ことは知られており，教室での肝硬変による門脈圧亢進症32例の検索でも Lymlus Lysate Test 陽性者は7例(21.9%)に認めており，これによる影響も多分にあるものと思われる．エストロゲンは肝硬変症においてみられる手掌紅斑やクモ状血管腫の形成

因子として古くから知られており，エストロゲンの大量投与によって肝障害が発生するとの報告[30)~33)]も多い．しかしながら，教室で測定した肝硬変による門脈圧亢進症の男性14例のエストロゲン値は21±11μg/dayと正常域にあり，低濃度によるエストロゲンの作用や他のホルモンとの関係についての検討が必要と考える．一方，glucagonは肝硬変症において高値を呈すことが知られるようになり，1974年Sherwinら[34)]は門脈一大循環短絡形成のある症例に高率に認めたと述べている．私どもの検索でも門脈圧亢進症群は対照群と比べて著明な高glucagon血症を認め，実験的にも肝圧縮による慢性門脈圧亢進症犬は高glucagon血症を呈した．このように，hyperdynamicな血行動態を呈した臨床例，実験例とも高glucagon血症を認めたことより，このglucagonがhyperdynamic stateの形成因子の1つとして関与していることが十分に考えられた．glucagonが血行動態に及ぼす影響については，1959年Shoemakerら[35)]によりなされ，肝血流量の増加を認めることが報告された．その後もglucagon投与による血行動態面の研究は広くなされたが，門脈圧亢進症との関係についての報告[36)]は極めて少ない．私どもも今回の実験的研究で，glucagonが血行動態に及ぼす影響と門脈圧亢進症との関係について検討したが，諸家の報告[36)~39)]と同様にglucagomに投与による明らかな心拍出量ならびに上腸間膜動脈血流量の増加と血圧低下，また全末梢ならびに上腸間膜血管抵抗の減少，さらに門脈圧の上昇を認めた．一方，肝圧縮により急性の門脈圧亢進状態を作成すると，門脈圧は著明な高値をとるものの心拍出量ならびに上腸間膜血流量は減少し，全末梢ならびに上腸間膜血管抵抗は増加してhypodynardcな状認を呈した．これには手術侵襲による影響も多分にあるものと考えられるが，glucagon投与により直ちにhyperdynamicな循環動態へと転換したことより，機械的な門脈圧の上昇のみではhyperdynamicな循環とはなりえず，高glucagon血症の存在が不可欠のものと思われた．

末梢血管抵抗の減少もhyperdynamic stateの原因の1つとして重要視されているが，この末梢血管抵抗の減少は先の末梢動静脈シャントの増大によっても起ってくる．また最近では交感神経系の異常による影響が注目されるようになり，Fischer[40)]らはカテコールアミン代謝異常に着眼し，false neurotransmitter説を提唱した．肝障害において芳香族アミノ酸が増加し，分枝鎖アミノ酸が減少することによりoctopamine, phenylethanolamineなどが増加して肝性脳症や末梢血管系の異常などを発生するとする意見である．川田ら[17)]は，このアミノ酸パターンの変化の原因としてglucagonやインシュリン上昇を述べており，アンモニアがglucagon分泌になんらかの影響を与えているものと推察している．

最後の循環血液量の増大についてみると，肝障害に伴う高アルドステロン血症は良く知られており，本症によって腎でのナトリウム再吸収が亢進し，その結果として循環血漿量が増加することは当然考えられることである．この高アルドステロン血症の発生についてはレニン—アンギオテンシン系の異常を指摘する報告[41)]もあり，今後の課題と考えられる．

結　語

門脈圧亢進症におけるhyperdynamic stateの成因について臨床的，実験的検索を行ったところ，hyperdynamic stateを呈した臨床例，実験例ともに高glucagon血症を認めた．そこで，glucagonが血行動態に及ぼす影響を実験的に検討してみたところ，心拍出量増加，血圧低下，末梢血管抵抗減少と上腸間膜動脈血流量増加，上腸間膜血管抵抗減少，門脈圧上昇を認め，また機械的な門脈血流出障害による門脈圧上昇のみではhypodynamicな循環を呈したのに反し，glucagon投与により一転してhyperdynamic stateを呈したことより，hyperdynamic stateの成因の1つとしてglucagonの関与が示唆された．このglucagonはそれ自体の作用で門脈圧を亢進し，肝性脳症や自律神経系異常をも発生させる可能性があるということを考えると，生体にとって有利に働くか否かは問題ではあるが，拮抗剤としてのソマトスタチン投与が生体にどのような変化をもたらすかについては興味があるところであり，治療的意味も含めて今後検討しと行く所存である．

本論文の要旨は第19回日本消化器外科学会総会において発表した．

文　献

1) Kowalsi HJ, Abeljmann WH: The cardiac output at rest in Laennec's cirrhosis. J Clin Invest 32: 1025—1033, 1953
2) Johnson G Jr, Dart CH Jr, Peters RM et al.: Hemodynamics changes with cirrhosis of the liver: Control of arteriovenous shunts during operation for esophageal varices. Ann Surg 163: 692—703, 1977
3) Daoud FS, Reeves JT, Scaefer JM: Failure of hypoxic pulmonary vasconstriction in patients

with liver cirrhosis. J Clin Invest **51**: 1076—1080, 1972
4) Massumii RA, Rois JC, Ticktin HE: Hemodynamic abnormalities and venous admixture in portal cirrhosis. Amer J Med Sci **250**: 275—283, 1965
5) Greenspan M, Del Gurercio LRM: Cardiorespiratory determinants of survial in cirrhotic patients requiring surgery for portal hypertension. Am J Surg **115**: 43—56, 1968
6) Heinemann HO: Respiration and circulation in patients with protal cirrhosis of the liver. Circulation **22**: 154—159, 1960
7) Murray JF, Dawson AM, Sherlock S: Circulatory change in chronic liver disease. Amer J Med **24**: 358—367, 1958
8) Liehr H, Thiel GH, Brunswig D et al.: Endotoxin induced liver necrosis and intravascular coagulation in rats enhanced by portocaval collateral circulation. Gut **16**: 429—436, 1975
9) 山名秀明, 掛川暉夫, 武田仁良ほか：肝予備能からみた肝硬変伴存食道癌の手術摘応. 日消外会誌 **14**: 1414—1410, 1981
10) 山名秀明：肝圧縮法による実験的門脈圧亢進症の作成. 臨と研　**57**: 1867—1870, 1980
11) 山名秀明, 武田仁良：肝圧縮法による門脈圧亢進症の新しい実験モデル. 臨外　Year Book: 1981—82, 283—286, 1981.
12) 山名秀明, 梅谷敬哲, 掛川暉夫ほか：肝圧縮法による実験的門脈圧亢進症犬の肝病態変化と本法の長期効果に関する検討. 日外会誌　**83**: 220—230, 1982
13) 山名秀明, 武田仁良, 掛川暉夫：実験的門脈圧亢進症からみた食道静脈瘤の成因に関する研究. 一胃血行動態面からの検討一. 日外会誌　**81**: 1570—1575, 1980
14) 山名秀明, 梅谷敬哲, 古賀信行ほか：肝圧縮法による門脈圧亢進症状の病態からみた検討. 日外会誌 **82**: 367—367, 1981
15) 井上　仁：Swan-Ganz catheter による門脈圧亢進症の血行動態の研究. 日外会誌　**80**: 387—397, 1979
16) 大島行彦, 根本　曄, 阿曾弘一：門脈圧亢進症に対する外科的治療前後の肺生理学的シャント率に関する臨床的研究. 日外会誌　**32**: 1205—1211, 1981
17) 川田拓郎, 西　俊平, 迫田晃郎ほか：門脈圧亢進症におけるアンモニア負荷と膵グルカゴンの動態について. 肝臓　**23**: 150—157, 1982
18) Siegel JH, Goldwyn RM, Farrell E et al.: Hyperdynamic state and physiologic determinations of survival. In patients with cirrhosis and portal hypertension. Arch Surg **108**: 282—292, 1974
19) Siegel JH, Greenspan M, Cohn JD et al.: The prognostic implications of altered physiology in operations for portal hypertension. Surg Gynec Obstet **131**: 249—262, 1968
20) Dicarlo V, Staudacher C, Chiesa R et al.: The role of cardiolvascular hemodynamics and liver histology in evaluating bleeding cirrhotic patients. Ann Surg **190**: 218—226, 1979
21) Mashford ML, Mahon WA, Chalmers TC: Stuies of th cardiovascular system in the hypoternsion of liver failure. New Engl J Med **22**: 1071—1079, 1962
22) Claypool JG, Delp M, Lin TK: Hemodynamic studies in patients with Laennecs cirrhosis. Amer J Med Sci **234**: 48—55, 1957
23) 亀田治男：肝硬変および肝癌. 肝臓病, 診断と治療社, 1966, p295—298
24) Nespoli A, Bevilacqua G, Staudacher C et al.: Pathogenesis of hepatic encephalopathy and hyperdynamic syndrome in cirrhosis. Arch Surg **116**: 1129—1138, 1981
25) Cronewett JL, Lindenauer SM: Direct measurment of arterivenous anastomotic blood flow in the septic canine hindlimb. Surgery **85**: 275—282, 1979
26) 遭見昭武, 青木春夫, 勝俣隆三ほか：門脈系循環動態に及ぼす高エストロゲン血症の関与に関する実験的研究. 日消病会誌　**79**: 504—504, 1982.
27) Kazmer A, Wright CD, Whitehouse WM et al.: Glucagon and canine mesenteric hemodynamics: Effects on superior mesenteric artrivenous and nutrient capillary blood flow. J Surg Res **30**: 372—378, 1981
28) 多羅尾和郎, 長倉靖彦, 諸井球樹ほか：肝硬変症に於けるエンドトキシンの研究. 第4報：肝硬変症に於けるエンドトキシン血症と食道静脈瘤破裂に関する臨床的観察. 肝臓　**20**: 668—693, 1979
29) 岩崎正高, 丸山　泉, 池尻直幹ほか：肝疾患とエンドトキシン：第2報. 日消病会誌　**77**: 386—394, 1980
30) Klatskin G: Toxic and drug-induced hepatitis. Diseases of the liver. IVth edition., Philadelpjia, 1975, p604—710
31) Stirling WC: An analysis of 40 cases of carcinoma of the prostate. J Urol **553**: 154—159, 1945
32) Wattenberg CA: Liver changes and other effects of diethylstibestrol during treatment of the prostatic cancer. J Urol **55**: 631—640, 1946
33) Kontturim M, Sotaniemi E: Effect of oes-

trogen on liver function of prostatic cancer patients. Brit Med J 4 : 204—205, 1969
34) Scherwin R, Joshi P, Hendler R et al.: Hyperglucagonemia in laennes's New Engl J Med., 290 : 239—242, 1962
35) Shoemaker WC, Van Itallie TB, Walker WG: Measurement of hepatic glucose output and hepatic blood flow in response to glucagon. Amer J Physiol 192 : 315—322, 1959
36) Witte CL, Witte MH, Bair G et al.: Experimental study of hyperdynamic vs. stagnent mesenteric blood flow in portal hypertension, Ann Surg 179 : 304—310, 1974
37) Kock NG, Tibblin S, Schenk WG: Modification by glucagon of the splanchnic vascular responses to activation of tne sympathicoadrenal system. J Surg Res 11 : 12—17, 1971
38) Madden JJ, Ludewig RM, Wangensteen SL: Effects of glucagon oh the splanchnic an systemic circulation. Sm J Surg 122 : 85—90, 1971
39) Kazmer A, Whitehouse WM Jr, Lindenauer SM et al.: Dissociation of glucagon's central and peripheral hemodynamic effects: Mechanisms of reduction and redistribution of canine hihd-limb blood flow. J Surg Res 30 : 384—390, 1981
40) Fischer JE, Baldessarini RJ: False neurotransmitters and hepatic failure. Lancet 2 : 75—81, 1971
41) 斉藤英昭：閉塞性黄疸の hyperdynamic な循環の病態とその意義に関する研究. 日外会誌 82 : 483—497, 1981